

VŠB – Technická univerzita Ostrava

Fakulta elektrotechniky a informatiky

Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství



Nástavba plánovacího systému PrecisePlan

The extension of the planning system Precise Plan

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Eva Strihavková**
Studijní program: N2649 Elektrotechnika
Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství
Téma: **Nástavba plánovacího systému Precise Plan
The Extension of the Planning System Precise Plan**

Zásady pro vypracování:

Cílem práce je doplnit funkce plánovacího systému Precise Plan. Plánovací systém neumožňuje celkové zhodnocení více plánů jednoho pacienta při různých CT sériích. Stávající systém umožňuje pouze grafické zobrazení závislosti velikosti dávky ionizačního záření na velikosti ozářeného objemu pro jednu CT sérii. Požadavkem je numerické vyhodnocení této závislosti s možností výpočtu pro všechny série. Dalším požadavkem na vytvořenou nástavbu je vytvoření databáze pacientů, kde budou uvedeny především informace o diagnóze, celkové velikosti dávky ze všech ozařovacích plánů a datu provedeného ozáření, což současný systém neumožňuje.

Body zadání:

1. Nastudování současných metod plánování (3D komf., IMRT, IGRT, Brachyterapie,...) v radiační onkologii. Zaměření se na toleranční dávky + účinky záření na lidský organismus, druhy plánovacích systémů.
2. Zmapování postupu při plánování pomocí stávajícího systému Precise Plan a zaměření se na jeho výstupy.
3. Provedení zpracování CT snímků se zaměřením na zobrazení izodóz, minimální a maximální dávky, vyhodnocení velikosti ozářeného objemu pro jednu sérii.
4. Vytvoření databáze pacientů, kde bude uložena informace o diagnóze, dávce a datu provedeného ozáření a celkové dávce.
5. Vytvoření nástavbového systému v programovacím prostředí Matlab.
6. Ověření funkčnosti a provedení zhodnocení výsledků.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] ROZMAN, Jiří, et al. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha: Academia, 2006. 408 s. ISBN 80-200-1308-3.
- [2] ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA, et al. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
- [3] BARRETT, Ann, et al. *Practical radiotherapy planning*. 4th edition. London: Hodder Arnold, 2009. 468 s. ISBN 978-0-340-92773-1.
- [4] JAN, Jiří. *Medical Image Processing, Reconstruction and Restoration - Concepts and Methods*. Boca Raton : CRC New York, 2006. 760 s. ISBN 978-0824758493.
- [5] GONZALEZ, Rafael C. *Digital Image Processing using Matlab*. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, 2004. 609 s. ISBN 978-0130085191.
- [6] HALPERIN, Edward C., Carlos A. PEREZ a Luther W. BRADY. *Principles and practise of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams, c2008, xxxii, 2106 p. ISBN 978-0-7817-6369-1.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

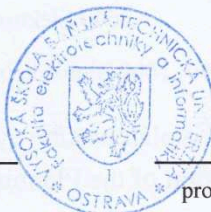
Vedoucí diplomové práce: **Ing. Blanka Filipová, Ph.D.**

Datum zadání: 01.09.2013

Datum odevzdání: 07.05.2014



doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.
vedoucí katedry

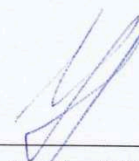


prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

V Hostěradicích dne 5.5.2014



Bc. Eva Střihavková

Poděkování

Děkuji Ing. Blance Filipové, PhD. za vedení mé diplomové práce, její odbornou a metodickou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce. Děkuji také své rodině za podporu v průběhu studia.

Abstrakt

Cílem této práce je rozšířit možnosti radioterapeutického plánovacího systému PrecisePlan britské společnosti Elekta. V současné době tomuto systému skončila servisní podpora, není tedy možné jej jakkoliv upgradovat.

Na pracovišti radiační a klinické onkologie nemocnice Znojmo se tento program nachází. Z finančních důvodů není možné nyní realizovat nákup nového systému, proto má tato práce za cíl doplnit, resp. vylepšit některé možnosti Precise Planu.

V prostředí MATLAB je vytvořena databáze pacientů, která obsahuje základní patientské údaje, diagnózu, datum ozáření, plánovanou, minimální a maximální dávku pro cílový objem a kritické orgány aj. Dále jsou v grafickém rozhraní GUIDE MATLABu zpracovány obrazy z radioterapeutických plánů, kde je vyhodnocen ozářený objem pomocí detekce izodóz.

Abstract

The aim of this diploma thesis is extension of radiotherapeutical planning system PrecisePlan from british company Elekta. At the present time this system has finished servicing support, so is not possible to upgrade it in any way.

Department of radiation and clinical oncology of Znojmo hospital using this planning system. Due to the financial reasons is not possible to finalize the acquisition of the new modern planning system, therefore this thesis aims to complement, resp. improve some options of PrecisePlan.

In MATLAB is create a database of patients which include information of basic patients's dates, diagnosis, date of irradiation, planned, minimal and maximal dose for target volume and critical organs etc. Further work in GUIDE in MATLAB is processing pictures from radiotherapy plans, where are images processed and when irradiated volume is evaluated using detection isodoses.

Klíčová slova

radioterapie, plánovací systém, dávka, izodóza, kritický orgán, IMRT, brachyterapie, PrecisePlan, MATLAB

Key words

radiotherapy, planning system, dose, isodose, critical organs, DVH, MRT, brachytherapy, PrecisePlan, MATLAB

Seznam použitých symbolů a zkratek

3D	Thirddimensional	Třídimenzionální
BEV	Biological evoked volume	Biologický objem
cGy	Centy Gray	Jednotka centyGray
CTV	Clinical Target Volume	Klinický cílový objem
DICOM	Digital Imaging and Comunnication in Medicine	
DVH	Dose Volume Histogram	Dávkový histogram
EPID	Electronic Portal Image Device	Elektr. portálový zobrazovací systém
GBq	Giga Becquerel	Gigabecquerel
GTV	Gross Tumor Volume	Nádorový objem
IMAT	Intensity Modulated Arc Therapy	Rotační terapie s modulací intenzity
IMRT	Image Modulated Radiation Therapy	Radioterapie s modulací intenzity
IGRT	Image Guided Radiation Therapy	Radioterapie řízená obrazem
LET	Linear energy transfer	Lineární přenos energie
LU	Linear accelerator	Lineární urychlovač
MLC	Multileaf colimator	Mnoholistový kolimátor
mMLC	Micro Multileaf colimator	Mikro mnoholistový kolimátor
PP	Precise Plan	Precise Plan
PTV	Plann Target Volume	Plánovaný cílový objem
RBE	Relative biological effectiveness	Relativní biologická účinnost
ROI	Region of interest	Oblast zájmu
RT	Radiation Therapy	Radioterapie

Seznam obrázků

Obrázek 1 Ukázky dobové aplikace záření [14].....	5
Obrázek 2 Izodózy v poli 10 x 10 cm se vzdáleností SSD 100 cm (pro kobalt 80 cm) a) elektrony (6 MeV), b) elektrony 12 MeV, c) ⁶⁰ Co, d) fotony X 8MV	9
Obrázek 3 Simulátor Simulix Evolution (Nemocnice Znojmo)	11
Obrázek 4 Orfítové masky pro ozařování hlavy a krku (Nemocnice Znojmo)	11
Obrázek 5 Braagova křivka	15
Obrázek 6 Brachyterapeutický výkon - sarkom dolní končetiny	16
Obrázek 7 Brachyterapeutický přístroj microSelectron® Afterloader	21
Obrázek 8 Lineární urychlovač Elekta Synergy (Nemocnice Znojmo)	24
Obrázek 9 Lineární urychlovač Elektra Synergy - pohled z technické místnosti (Nemocnice Znojmo)	24
Obrázek 10 Frakcionační režimy	26
Obrázek 11 Patersonův graf	30
Obrázek 12 Dávky a limity ioniz. záření v ČR.....	30
Obrázek 13 a) Rozložení energie kolem bodu.....	31
Obrázek 14 b) Rozložení energie kolem přímky	31
Obrázek 15 Pencil algoritmus	32
Obrázek 16 Point algoritmus	32
Obrázek 17 a) FFT point kernel b) point kernel, c) Monte Carlo.....	33
Obrázek 18 Porovnání výpočetních algoritmů	34
Obrázek 19 Část DVH souboru získaného z PP.....	37
Obrázek 20 Složka s DVH soubory.....	37
Obrázek 21 Printscreen aplikace <i>Hlavni.m</i>	39
Obrázek 22 Printscreen grafu DVH z aplikace <i>Hlavni.m</i>	41
Obrázek 23 Printscreen tabulky tolerančních limitů	42
Obrázek 24 Printscreen výpisu pacientů z aplikace <i>Hlavni.m</i>	43
Obrázek 25 Printscreen aplikace <i>Zpracovaniobrazu.m</i>	44
Obrázek 26 Tabulka pravé části uživatelského rozhraní s vypočteným obsahem a objemem izodóz	46
Obrázek 27 Zadání izocentra pacienta.....	46
Obrázek 28 Zobrazení 30% izodózy	47
Obrázek 29 Zobrazení 30% izodózy v PrecisePlanu	48
Obrázek 30 Ukázka snímku při změně kontrastu	49
Obrázek 31 Printscreen aplikace se zobrazením izodóz.....	50
Obrázek 32 Histogram použitého snímku	50

Obsah

Úvod.....	3
A Teoretická část	4
1 Historie radioterapie	4
2 Fyzikální vlastnosti ionizujícího záření	6
2.1 Energie záření	6
2.2 Aktivita	6
2.3 Dávka záření	6
2.4 Dávkový příkon	6
2.5 Charakteristiky elektronových svazků	7
2.6 Charakteristiky fotonových svazků	8
3 Plánování radioterapie.....	10
3.1 Simulátory.....	10
3.2 Plánovací systémy	10
3.3 Verifikační systémy	10
4 Rozdělení radioterapie	12
4.1 Obecná charakteristika zevní radioterapie	12
4.1.1 Konformní radioterapie	12
4.1.2 IMRT radioterapie	12
4.1.3 Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie.....	13
4.1.3 4D-konformní radioterapie	14
4.1.4 Velkoobjemové a speciální techniky radioterapie.....	14
4.2 Obecná charakteristika brachyterapie	15
5 Klinická aplikace radioterapie.....	17
5.1 Kurativní (radikální) radioterapie	17
5.2 Adjuvantní radioterapie	17
5.3 Neoadjuvantní radioterapie.....	17
5.4 Paliativní radioterapie	18
5.5 Nenádorová radioterapie.....	18
6 Zdroje záření v radioterapii.....	19
6.1 Zdroje záření v zevní radioterapii	19
6.2 Zdroje záření v brachyterapii	20
7 Algoritmus plánování radioterapeutického výkonu	22
7.1 Zevní radioterapie	22
7.2 Algoritmus brachyterapie	23
8 Frakcionace	25
9 Nežádoucí účinky radioterapie.....	27
9.1 Faktory ovlivňující nežádoucí účinky radioterapie.....	28
9.2 Biologický účinek záření	28
10 Typy plánovacích systémů	31
B Praktická část.....	35
1 Tvorba ozařovacího plánu.....	35
2 Možnosti nastavy	36
Nástavba Precise Plan:.....	36
Zpracování obrazů:	36

3 Export a import dat z Precise Planu	37
4 Řešení aplikace Nastavba Precise Plan	38
4.1 Vytvoření pacienta.....	38
4.2 Přidání DVH souborů	40
4.3 Zobrazení grafů.....	41
4.4 Vyhodnocení tolerančních limitů.....	42
4.5 Filtrace pacientů podle diagnózy	43
5 Řešení aplikace Zpracovaniobrazu	44
5.1 Uživatelské rozhraní	44
5.2 Výpočet objemu	45
5.3 Izocentrum pacienta.....	46
5.4 Zobrazení izodóz	47
5.5 Doplnkové funkce.....	48
6 Závěr	51
Literatura.....	52
Přílohy:.....	54
1 Izodózy fotonového pole v plánovacím programu PrecisePlan	54
2 Prostorový snímek cílového objemu z PrecisePlan.....	55
3 Návod k použití programu <i>Nstavba Precise Plan</i>	56
4 Návod k použití programu <i>Zpracovaniobrazu</i>	60
Obsah přiloženého CD	63

Úvod

Onkologická onemocnění představují závažný a celosvětový problém. Více než pětinu všech úmrtí u nás zapříčiňují právě onkologické choroby. Nejúspěšnější je léčba v dětském věku, ovšem v těchto případech je nutné postupovat zvláště obezřetně. V dospělém věku je úspěšnost vyléčení přibližně 50%.

Radioterapie je rozšířenou metodou pro onkologickou praxi. Optimální diagnostika a léčba vyžaduje multidisciplinární přístup specializovaných pracovišť. Tato spolupráce poskytuje větší šanci na trvalé vyléčení a lepší kvalitu života pacientů.

Radiační onkologie je jednou z nejmladších lékařských odborností, její historie sahá zhruba sto let zpět, ovšem v dnešní době se zjišťuje potřeba zajištění její nejlepší kvality podle nejnovějších poznatků ruku v ruce s novými požadavky. Zejména je nezbytné dodržovat princip APARA pro plánování cílových objemů („*as precisely as really achievable*“ – tak přesné, jak je jen možné dosáhnout) a respektovat ALARA pro ostatní tkáň („*as low as reasonably achievable*“ – tak nízké, jak jen je možné rozumně dosáhnout). Zdokonalování přesnosti radiační léčby je spojeno se zlepšením výsledků léčby ve smyslu snižování rizika předávkování, které vede ke komplikacím, či k poddávkování, které snižuje šanci na vyléčení.

Tato diplomová práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. V první kapitole teoretické části je zmíněna historie radioterapie, její principy a možnosti. Druhá kapitola obsahuje fyzikální vlastnosti ionizujícího záření. Následuje kapitola shrnující poznatky z plánování radioterapie. Obecně důležitou částí radioterapie je její rozdělení, o čemž informuje kapitola čtvrtá. Pátá a šestá kapitola obsahuje zdroje záření používané v radioterapii a její aplikaci. Sedmá kapitola se týká samotného algoritmu plánování a v posledních třech kapitolách teoretické části jsou rozebrány účinky záření a také používané typy plánovacích systémů.

V praktické části je v úvodu zmíněn současný postup při plánování radioterapeutického výkonu pomocí plánovacího systému PrecisePlan (PP) společnosti Elekta na pracovišti Znojemské nemocnice. V MATLABu (verze R209b, 7.9.0) je realizována praktická část práce, která obsahuje databázi pacientů s uvedením základních patientských informací a informace získané z PP a jejich vyhodnocení.

Součástí praktické části je také aplikace *Zpracovaniobrazu.m*, ve které se načítají CT snímky ve formátu *.dcm* a zobrazují se zájmové izodózy s výpočtem jejich obsahu v jednotlivých řezech a také jejich celkový objem v ozářené oblasti.

A Teoretická část

1 Historie radioterapie

8. listopad 1895 je významným dnem pro všechny obory využívající radioaktivní záření. Tento den německý fyzik Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) objevil paprsky X, když pracoval s vakuovou trubicí při studiu vlastností katodových paprsků. Jejich objevem odstartoval dlouhou řadu objevů, které způsobily převrat v dosavadním nahlížení na podstatu hmoty, energie a života. Brzy se zjistilo, že se toto záření dá využít k léčebným účelům. První úspěšné pokusy byly s léčbou rakoviny kůže a prsu. Až později se prokázaly jejich vedlejší účinky. Kromě objevu paprsků X bylo základem pro vznik nového oboru objev radia (26.12.1898) a polonia (18.07.1898) Marií Curie-Sklodowskou, které navazovaly na objev přirozené radioaktivity (5.3.1896) A.H.Becquerelem. Tomu se podařilo prokázat, že ze solí uranu vychází také neznámí záření. Dalšími pracemi dospěl k popsání jedné ze složek záření, kterou nazval záření β . M.C.Sklodovská zemřela na leukémii, která byla pravděpodobně způsobena radiací, se kterou pracovala. Její dcera, Irene Joliot-Curie se svým manželem Frédericem objevili umělou radioaktivitu [1, 2, 3].

Za prvopočátek léčby pomocí ionizujícího záření lze pokládat léčbu lázeňskou. První lázně tohoto typu vnikly roku 1906 v Jáchymově. Počátek se datuje až k roku 1896, kdy při těžbě uranové rudy na nejstarším dole Svornost vytryskl v podzemí pramen, který zatápěl jedno patro za druhým. Když zatopil důl a hladina dosáhla úrovně štoly Daniel, začala voda odtékat potokem. Po proměření vody vídeňskými fyziky se ukázalo, že obsahuje velké množství radonu, radiovou emanaci. Ta byla schopna působit jako léčebný faktor v termálních vodách. Roku 1912 byl otevřen lázeňský hotel *Radium Kurhaus*; roku 1913 se v Jáchymovských lázních léčilo dva a půl tisíce hostů ročně. Tuto slibnou budoucnost přerušila světová válka, kdy návštěvnost klesla až po jeden tisíc hostů. K obratu dochází během dvacátých let [1, 3].

Vznikly tzv. *kapecní Jáchymovy*, které ovšem měly stinné stránky. V USA, senátor M.Byers si stěžoval na zdravotní potíže, bylo mu doporučeno zakoupení preparátu a pití radioaktivní vody. Kongresman pil vodu třikrát denně, za několik měsíců zemřel [1].

V roce 1905 byl v Praze založen *Spolek pro zřízení a vydržování sanatoria pro choré zhoubnými novotvami, zvláště rakovinou*, který založil lékař MUDr. Josef Skalička. Teprve po 1. světové válce propaguje prof. Jaroslav Hlava a prof. Rudolf Jedlička podporu onkologického výzkumu a spolek mění jméno na *Spolek pro zkoumání a potírání rakoviny v Praze*. Po útluhu během války pokračoval v čele spolku prof. Hlava. Roku 1926 byl spolek opět přejmenován na *Československý spolek pro zkoumání a potírání zhoubných nádorů v Praze*. Dne 1. 7. 1925 se otvírá v Hlavově ústavu na Albertově Bioptická stanice, který se pod vedením prof. Šikla stala moderní základnou onkologické histologie [1, 3].

V tomto 1938 vznikaly také pobočky spolku v Moravské Ostravě, v Uherském Hradišti a v Užhorodě. Během války byla činnost opět utlumena, po roce 1945 ji obnovila Liga proti rakovině jako zastřešující organizace se zemskými sídly v Praze, Brně a Bratislavě [1, 3].

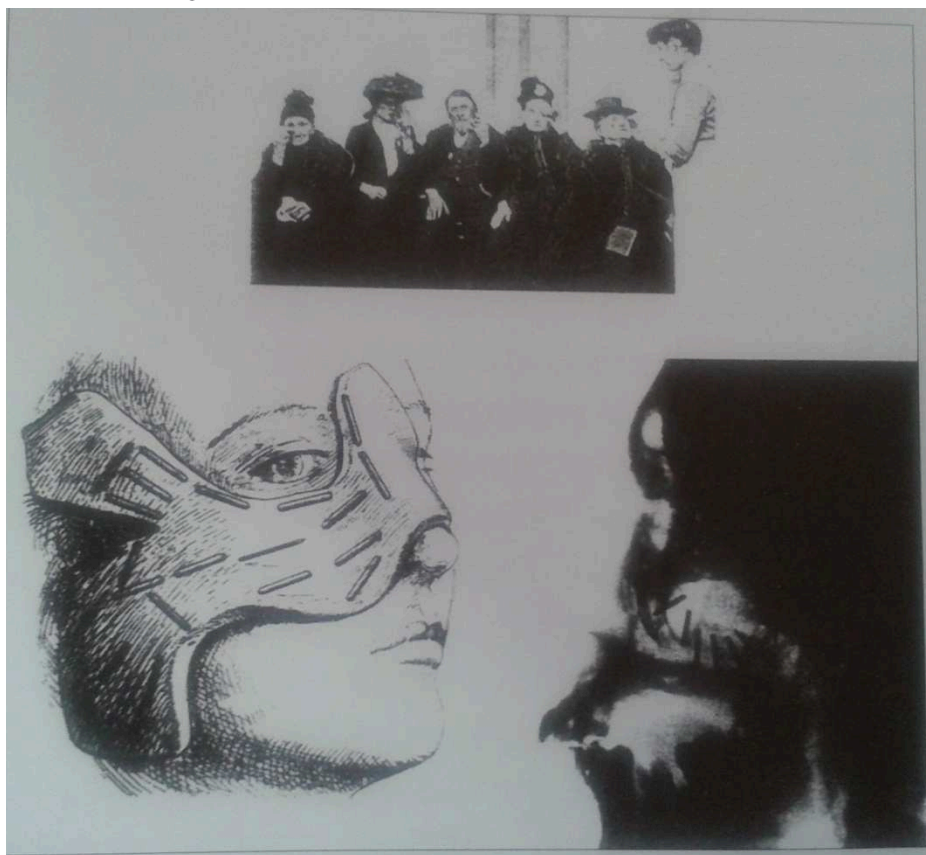
Radium u nás poprvé léčebně použil prof. Jedlička v roce 1902. Celkem 20mg radia, které objednal z Německa, bylo vyrobeno z českého smolince. Po krátkém čase toto radium neopatrná sestra vyhodila do popela. Roku 1912 opatřuje prof. Jedlička znovu radium za vlastní peníze (42 mg Ra za 462tisíc korun) a zakládá soukromý radioterapeutický ústav v čele s doc. Františkem V. Novákem. Po roce 1918 byl založen *Státní radiumterapeutický ústav při Vinohradské nemocnici* a předsedou doc. Tománkem [1, 3].

V Československu vzniká řada nových metod, např. Ostrčilova metoda ozařování nádoru děložního hrdla z 20. let min. století, která stanovuje techniku léčby zářením pro jednotlivá stadia onemocnění. V roce 1954 byla ustanovena v Ústavu zdravotnické techniky pracovní skupina v čele s prof. F. Běhounkem, který měla zajistit výrobu radioaktivních ozařovačů. Tato skupina přišla do Chirany Praha, která vyráběla jako třetí na světě kobaltové ozařovače a jako druhá na světě cesiové ozařovače [1, 3].

Slavností otevření prvního radioléčebného ústavu (*Masarykova léčebna Dům útěchy v Brně*) v Brně bylo 13.01.1935. Zpočátku byl zaměřen pouze na paliativní léčbu, chirurgii prováděla chirurgická nemocnice v sousedství. Při zahájení provozu ústavu bylo radioterapeutické oddělení vybaveno 2g radia rozděleného do 280tub a 40 jehel. Na oddělení se prováděly intratumorózní, intrakavitární aplikace záření i muláže. Dále měli k dispozici radiový lokalizátor, tzn. radiový kanón s 5g radia, který byl určen pro dálkové a dlouhodobé ozařování nádorů do hloubky 6cm od povrchu kůže při různých velikostech polí. Radioterapie postupně modernizuje původní čtyři ortovoltážní přístroje pro hloubkovou rentgenoterapii (180-200 kV), kontaktní RTG přístroj a Buckyho lampu. Ty jsou v 70. letech vystřídány radiokobaltovými, cesiovými přístroji a betatronem. Betatron byl v 80. letech nahrazen lineárním urychlovačem [1].

V současné době je radiační onkologie základním lékařským oborem poskytujícím léčbu nádorových i nenádorových onemocnění ionizujícím zářením. Součástí oboru je také poskytování systémové protinádorové léčby, hypertermie, sledování pacientů po léčbě a vyhledávání přednádorových stavů a jejich sledování.

Další vývoj radioterapie je nemyslitelný bez podpory vědeckovýzkumných projektů, jejichž úkolem je zvýšení kvality léčby zářením. Cílem společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky je také zavádění systémů jakosti nejen z hlediska fyzikálního a radiační ochrany, ale také z klinického hlediska a organizace řízení.



Obrázek 1 Ukázky dobové aplikace záření [14]

2 Fyzikální vlastnosti ionizujícího záření

Záření může být přímo ionizující (nabité částice- protony, částice α , elektrony, ionty) nebo nepřímo ionizující (elektromagnetické nebo fotonové záření, neutrony). Dále jej můžeme dělit na korpuskulární (klidová hmotnost částic je nenulová) a nekorpuskulární, jehož kvanta mají nulovou klidovou hmotnost.

Tato kapitola je zpracována podle [1, 2, 3].

2.1 Energie záření

Charakterizuje vlastnosti záření, na ní závisí pronikavost záření (absorpce), rozptyl záření, hloubková dávka, relativní hloubkové dávky, povrchové dávky, absorbovaná dávka v různých tkáních. Energeticky závislé jsou proto i biologické účinky záření. Jednotkou je J (joule), ale často se udává v elektronvoltech (eV), což je energie, kterou elektron získá urychlením potenciálovým rozdílu 1V. V moderní radioterapii se užívá záření o energii až $25 \cdot 10^6 \text{ eV} = 25 \text{ MeV}$.

2.2 Aktivita

Popisuje vlastnosti radionuklidových zdrojů. Vyjadřuje počet radioaktivních přeměn (rozpadů) v určitém množství radionuklidu za časovou jednotku. Její jednotkou je 1 Bq (becquerel).

2.3 Dávka záření

Je podíl množství energie předané ionizujícím zářením elementu látky a hmotnosti tohoto elementu. Jednotkou je $1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Gy}$ (gray). Dávka je výchozí fyzikální veličinou pro hodnocení biologických účinků ionizujícího záření.

2.4 Dávkový příkon

Jde o dávku za jednotku času, veličina vyjadřuje časový průběh depozice dávky, jednotkou je $\text{Gy} \cdot \text{s}^{-1}$. Tuto veličinu lze blíže specifikovat, aby vyjadřovala depozici energie záření za určitých podmínek.

- *Povrchová dávka*

Je dávka na povrchu ozařovaného objemu.

- *Maximální dávka*

Je nejvyšší dávka v ozařovaném objemu. U nízkoenergetického záření je totožná s povrchovou dávkou. U vysokoenergetického záření je v určité hloubce pod povrchem, čím větší je energie záření, tím větší je hloubka maximální dávky. V určitém bodě se dosahuje maxima a dále do hloubky záření díky absorpci a divergenci svazku ubývá. Zóna narůstání dávky pod povrchem se nazývá zóna narůstání elektronové rovnováhy (*build up effect*).

- *Hloubková dávka*

Je to dávka na centrálním paprsku svazku záření v určité hloubce pod povrchem. Poměr hloubkové dávky a maximální dávky vyjádřený v procentech vyjadřuje procentuální hloubková dávka.

Povrchové dávky je možné měřit přímo, hloubkové dávky pro svazky záření o různé energii a různé velikosti se zjišťují měřením ve fantomu napodobujícím absorpční vlastnosti tkání. Nejčastěji

se používá vodní fantom, což je plexisklová nádoba naplněná vodou, která je exponována ve svazku záření a je možné v ní proměřit speciálními dozimetry prostorové rozložení hloubkových dávek. Grafickým vyjádřením jsou spádové grafy nebo izodózy. Izodózy jsou křivky, které spojují body se stejnou hodnotou dávky. Obvykle je vyjadřujeme v procentech maximální dávky, kterou označujeme jako 100% dávky.

- *Efektivní dávka*

Vyjadřuje míru závažnosti ozáření určité tkáně v těle. $H_E = \sigma W_T \cdot H_T$ kde je ekvivalentní dávka v dané tkáni a W_T je tkáňový váhový faktor, který se sčítá přes všechny uvažované tkáně. Jeho hodnoty jsou uloženy v příslušných tabulkách a měří se v jednotkách Sv (sievert, J/kg).

- *Lineární přenos energie*

LET kvantitativně popisuje kvalitu záření. Je definován jako průměrný energie předaná do absorbujícího média na jednotce trasy. Jednotkou je $keV/\mu m$.

- *Relativní biologická účinnost*

RBE vyjadřuje biologickou účinnost různých druhů záření v porovnání s rentgenovým zářením o energii 250 keV, jehož RBE byla stanovena na 1. Jak LET roste od 1 do 0 keV/ μm , stoupá pozvolně i RBE, od LET = 10 keV/ μm stoupá RBE strmě, až do LET=100 keV/ μm , kde má vrchol, pak opět pro vyšší hodnoty LET klesá z důsledku fenoménu overkill, tj. depozice více energie než je zapotřebí k usmrcení buněk.

2.5 Charakteristiky elektronových svazků

V LU před výstupním okénkem z urychlovací trubice mají prakticky všechny elektrony stejnou energii. Do urychlovacího procesu se dostanou elektrony různé energie. Rychlé a pomalé elektrony z procesu vypadnou a ostatní elektrony mají vlivem autofázování na konci urychlovací trubice stejnou energii. Autofázování je proces, při kterém jsou rychlejší elektrony v následující mezeře mezi elektrodami urychleny méně, protože vstupují do elektrického pole v době, kdy toto pole má nižší hodnotu a elektrony méně urychlí. U pomalejších elektronů probíhá proces obráceně. Urychleny jsou tedy jen elektrony v určitém energetickém rozsahu.

Při průchodu elektronů kolimačním systémem urychlovače, rozptylovými a homogenizačními fóliemi, měřicími komorami a vzduchem se energetické spektrum elektronů mění, a to v závislosti na konstrukčních materiálech urychlovače. Energetické parametry svazku je nutno znát pro přesné měření dávky v bodě. Spektrum elektronů charakterizuje několik parametrů. Interakce elektronů s látkou probíhá hlavně pružným a nepružným rozptylem na elektronech elektronového obalu nebo s jádrem. Pro nízká protonová čísla (voda, tkáně) převládá nepružný rozptyl na elektronech obalu. Z důvodu stejné hmotnosti dochází ke značnému zpětnému rozptylu a dávka na povrchu těla dosahuje 80 - 100% dávky v ionizačním maximu, pokles dávky vzhledem k hloubce je dost značný.

Hloubková křivka elektronových svazků umožňuje odečíst procenta dávky v určité hloubce. Při použití elektronů by měl ozařovaný objem postihnout celé PTV s min. dávkou 90%.

2.6 Charakteristiky fotonových svazků

Energetické spektrum fotonového záření je spojitě s maximem kolem 1/3 maximální energie. Toto spektrum a tím i hloubková dávka může být pro různé urychlovače různá, proto se zavádí tzn. *index kvality svazku*. Ten se při zkouškách provozní stálosti nesmí měnit o více než 3%. Tento index je důležitá hodnota pro správný výpočet dávkového rozložení plánovacím systémem. Intenzita záření klesá s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje. Důležité je vždy uvést vzdálenost zdroj – kůže (SSD, obvykle 100 cm). Vyšší procentuální hloubková dávka způsobuje delší ozařovací čas a vyšší počet monitorovacích jednotek.

Homogenita svazku je definována jako poměr maximální a minimální dávky stanovené ze všech změřených profilů pro danou velikost pole.

$$h = 100 \cdot (R_{\max} - R_{\min}) / R_{\min}, \quad (1)$$

kde R_{\max} je maximální hodnota získána na profilech pro danou velikost pole v homogenizované oblasti. R_{\min} je minimální hodnota získána na profilech pro danou velikost pole v homogenizované oblasti.

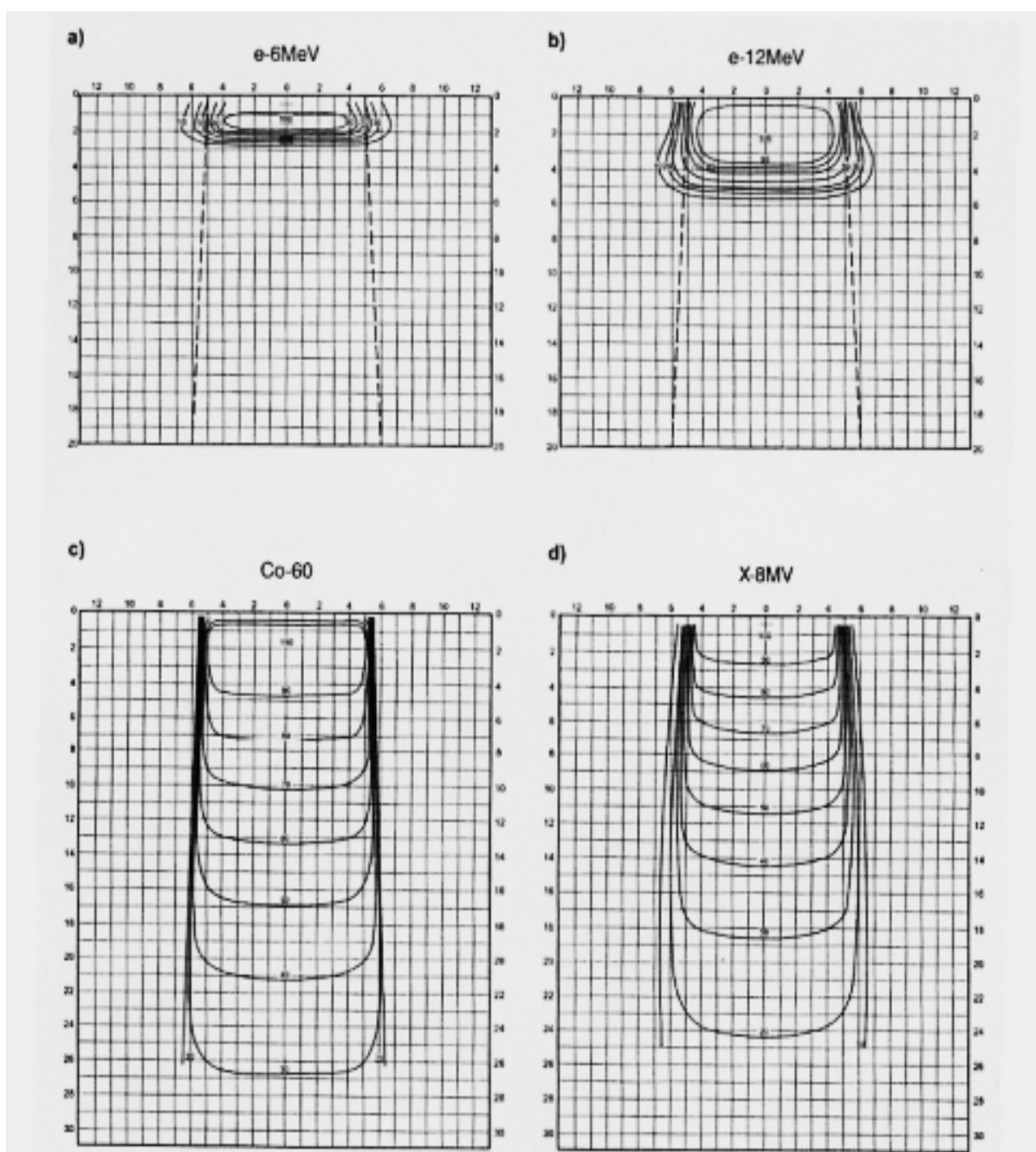
Symetrie svazku je definována jako maximální poměr absolutních dávek v bodech ležících symetricky vzhledem k ose svazku záření v referenční hloubce.

$$s = 100 \cdot \max \{ (R_p - R_l) / R_l \}, \quad (2)$$

kde R_p a R_l jsou hodnoty odečtené na profilu v homogenizované oblasti, v libovolných bodech vpravo a vlevo symetricky od osy svazku.

Polostín vzniká krytím primární a sekundární clonou kolimačního systému. Velikost polostínu p je definována jako vzdálenost mezi 80% a 20% dávky na hlavních osách radiačního pole. Hodnoty jsou stanoveny vzhledem k dávce na ose svazku záření ve směru osy X a Y. Pro fotonové záření je limit 8 mm, pro elektronové záření je tato hodnota vyšší vzhledem k interakci elektronů. Polostín je nutné dosáhnout co nejmenší, kvůli zbytečnému ozáření okolních zdravých tkání.

Na obrázku č.2 jsou zobrazeny izodózy jednotlivých ozařovacích modalit z hlediska hloubky [1].



Obrázek 2 Izodózy v poli 10 x 10 cm se vzdáleností SSD 100 cm (pro kobalt 80 cm) a) elektrony (6 MeV), b) elektrony 12 MeV, c) ^{60}Co , d) fotony X 8MV

3 Plánování radioterapie

Tato kapitola je zpracována podle [1,2,4,11].

Pro správné naplánování léčby ionizačním zářením je potřeba několika podpůrných systémů. Jsou to například simulátory, plánovací systémy a verifikační systémy. Tyto systémy umožňují, aby byl pacient ozařován přesně v místě nádoru při co nejmenším ozáření okolní tkáně.

3.1 Simulátory

Simulátor je přístroj, který lokalizuje cílový objem a ověřuje ozařované pole. Jedná se o diagnostický rentgenový přístroj, který je schopen napodobovat ozařovací podmínky. Má nastavitelné mechanické parametry tak, aby odpovídaly mechanickým parametrům každého ozařovače, který je na pracovišti používán. Velikost ozařovacího pole se nastavuje pomocí dvou párů nezávisle pohyblivých drátkových clon. Obraz je zesílen v zesilovači a je dále přenášen na obrazovku (skiaskopie). Pacient je při simulaci uložen na stůl simulátoru přesně do polohy, v jaké bude později ozařován.

3.2 Plánovací systémy

Plánovací systém je software, který na importovaných CT obrazech umožňuje provést naplánování ozáření. Vypočítá předpokládané rozložení dávky záření v těle pacienta při zvolené ozařovací technice. 2D plánovací systémy prováděly plánování v jednom transverzálním řezu. V současnosti se používají především 3D plánovací systémy. Využívají několik CT obrazů a plánují v prostoru. Za pomoci různých algoritmů se kalkuluje intenzita a hustota ozáření pro jednotlivé druhy tkání ozařovaného cílového objemu. Plánovací systém obvykle umožňuje tvarování polí svazku záření, klínové filtry, kompenzátory, atd. Pole lze tvarovat jednak přímo na obrazovce, nebo přenosem dat ze simulačního softwaru. Plánovací systém zobrazuje vyznačené struktury z pohledu svazku záření (beam's eye view BEV) a je schopen vytvořit digitálně rekonstruovaný rentgenogram (DRR – digitally reconstructed radiograph). Optimalizace plánu se provádí po vyhodnocení objemových histogramů.

3.3 Verifikační systémy

Verifikační systém ověřuje správnost ozáření pacienta. Častokrát bývá jako součást softwaru ovládání ozařovače, nebo je k němu externě připojen. Jedná se v podstatě o počítač, který srovnává aktuální nastavení ozařovače s nastavením, které bylo zadáno z ozařovacího plánu. Verifikační systém zajišťuje, aby pacient nebyl ozářen v případě, že jsou nesrovnalosti v nastaveném ozařovacího plánu a aktuálním nastavením ozařovače. Současné verifikační systémy většinou tvoří verifikační síť, která propojuje ozařovače, simulátory, plánovací systémy a ostatní zařízení radioterapeutického oddělení. Další důležitou vlastností verifikačních systémů je, že umožňují přenos, archivaci a zpracování obrazů. Jsou také důležitým zdrojem informací o správnosti ozáření pacienta. Na plánovacím systému lze vytvořit virtuální simulační snímek.



Obrázek 3 Simulátor Simulix Evolution (Nemocnice Znojmo)



Obrázek 4 Orfitové masky pro ozařování hlavy a krku (Nemocnice Znojmo)

4 Rozdělení radioterapie

Tato kapitola je zpracována podle [1,3,4,7,8,11].

Radioterapie se obecně dělí dle polohy zdroje záření na **zevní (externí) radioterapii** (teleterapie, TRT, ERT) a **brachyradioterapii** (brachyterapie, BRT). U zevní radioterapie je zdroj záření mimo tělo ozařovaného pacienta, zpravidla ve vzdálenosti 80-100 cm od těla pacienta, resp. od osy rotace ozařovacího přístroje. Při brachyterapii je zdroj záření zaveden do těsné blízkosti ložiska nebo přímo do orgánu či tkáně s nádorem, event. do jeho lůžka. Obě metody se používají samostatně nebo se v indikovaných případech vzájemně kombinují. Radioterapie, od svých počátků na konci 19. století, prošla výraznými změnami, které přinesly nové technické možnosti a radiobiologické poznatky. Tyto změny sledují hlavní záměr radioterapie, tj. s maximální přesností dopravit do přesně definovaného cílového objemu dostatečnou dávku záření v určitém čase a s minimálním zatížením zdravých tkání; jinými slovy na správné místo správnou dávku.

4.1 Obecná charakteristika zevní radioterapie

4.1.1 Konformní radioterapie

resp. trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) dnes patří ke standardní léčebné metodě. Ozařovaný objem je individuálně přizpůsoben nepravidelnému trojrozměrnému tvaru cílového objemu. Ve srovnání s dřívější konvenční radioterapií (2D radioterapie) je možno ozářit cílový objem s minimálním lemem a s menším zatížením zdravých tkání. Tím lze zvýšit dávku v cílovém objemu, což přináší vyšší lokální kontrolu, eventuálně i prodloužení přežití u některých nádorů (např. u nádorů prostaty). Základem pro 3D plánování je použití trojrozměrných zobrazovacích vyšetření - CT vyšetření, MR vyšetření, případně i PET vyšetření.

Mezi nejmodernější, vysoce precizní a přesné konformní techniky patří radioterapie s modulovanou intenzitou svazku a stereotaktické ozařování. Jejich cílem je co nejpřesnější ozáření s maximálním šetřením zdravých tkání (strmý gradient dávky). Při využití těchto technik je kladen maximální důraz na zajištění reprodukovatelné fixní polohy při ozařování a při plánování radioterapie. K optimálnímu rozložení dávky v cílovém objemu je často volen větší počet polí. Nezbytným předpokladem je rovněž moderní přístrojové vybavení pracoviště a erudovaný tým lékařů, fyziků a radiologických asistentů.

4.1.2 IMRT radioterapie

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT - Intensity Modulated Radiation Therapy) je vyspělejší formou 3D-konformní radioterapie. Při této technice, kromě přizpůsobení svazku záření tvaru cílového objemu, je upravena i intenzita (fluence) svazku záření. Pomocí techniky IMRT je možno ozařovat geometricky složitější cílové objemy a dosáhnout i většího šetření zdravých struktur. Používá se především u konkrétního tvaru cílového objemu či jeho umístění v blízkosti kritických struktur (např. míchy nebo rekta). Umožňuje i ozáření s rozdílným rozložením dávky v cílovém objemu (nehomogenní distribuci). Např. v průběhu jednoho ozáření je

zároveň aplikována vyšší dávka na oblast nádoru a nižší dávka na oblast předpokládaného mikroskopického postižení (simultánní integrovaný boost, SIB).

Charakteristická je i příprava ozařovacího plánu. Je prováděno tzv. inverzní plánování. Lékař definuje požadované pokrytí dávkou pro plánovací cílový objem a kritické orgány a jejich prioritu. Plánovací systém pak stanovuje pro každý svazek rozložení intenzity tak, aby prostorová distribuce dávky vyhovovala nebo se co nejvíce blížila distribuci požadované. Celý proces plánování (zejména zakreslení cílových struktur, výpočet, verifikace před zahájením léčby) i ozařování technikou IMRT je časově náročnější oproti 3D-CRT.

IMRT technika je používána zejména u nádorů ORL oblasti, prostaty, baze lební, mozku, gynekologických malignit a pánve. Pokud se poloha cílového objemu mění v důsledku pohybů vnitřních orgánů, dokážou moderní ozařovače verifikovat polohu cílového objemu pomocí speciálního zobrazovacího 3D systému přímo na ozařovacím přístroji (IGRT - Image Guided Radiation Therapy). Tím se minimalizuje zatížení zdravých tkání zářením.

4.1.3 Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie

Stereotaktické ozáření vychází z principu stereotaxe, kdy se k přesné prostorové lokalizaci cílového objemu dochází pomocí trojrozměrného koordinačního systému a zobrazovací metody (CT/MR). Dále je tato metoda radioterapie charakterizována prudkým spádem dávky mimo cílový objem. Tak lze aplikovat vysoké dávky záření. Stereotaktické ozáření je využíváno v léčbě intrakraniálních (včetně intraokulárních lokalizací) nebo extrakraniálních nádorů. Při léčbě intrakraniálních lézí je používána fixace pomocí stereotaktického rámu (radiochirurgie) či stereotaktické masky (stereotaktická radioterapie).

Při stereotaktické radiochirurgii je léčba prováděna jednorázově a tím napodobuje chirurgický výkon. Celková vysoká dávka záření (12-25 Gy) je aplikována do ozařovaného ložiska o maximálním průměru 3-3,5 cm. Při stereotaktické radioterapii je vyšší dávka rozdělena do několika frakcí (např. 5x5 Gy) a tuto metodu lze použít i k ozáření větších ložisek. Stereotakticky jsou nejčastěji ozařovány metastázy centrálního nervového systému, dále meningeomy, neurinomy n. VII., adenomy hypofýzy, rezidua či lokální recidivy gliových nádorů a dále potom vaskulární malformace, u kterých se využívá fibrotizujícího (obliteračního) efektu vysokých dávek záření. Extrakraniální stereotaktická radioterapie je zaváděna do praxe v léčbě vybraných onemocnění, např. limitovaného onemocnění nemalobuněčného plicního karcinomu, jaterních metastáz či nádorů prostaty a páteře.

Leksellův gama nůž je tvořen kobaltovými zdroji ^{60}Co (kolem 200 zdrojů - podle typu gamanože) uspořádanými do hemisféry. X nůž je upravený lineární urychlovač se stereotaktickým systémem (mikrokolimátor upravující úzkými lamelami tvar ozařovacího svazku, fixační zařízení, plánovací systém). Na rozdíl od gama nože, který je možno použít pouze ke stereotaktické radiochirurgii, lze lineární urychlovač se stereotaktickým systémem použít jak k radiochirurgii, tak i k stereotaktické radioterapii (i extrakraniální). Další rozvíjející se moderní technikou je kombinace stereotaktické radiochirurgie s technikou IMRT.

4.1.3 4D-konformní radioterapie

Tento způsob radioterapie zohledňuje změny cílového objemu v aktuálním čase způsobené fyziologickými pohyby orgánů, které nastávají v průběhu léčby. Například při léčbě plicních nádorů je u 3D radioterapie nutno volit větší bezpečnostní lem pro zajištění polohy tumoru v ozařovaném poli v průběhu dýchacího cyklu. U 4D radioterapie, zastoupené např. metodou řízeného dýchání (respiratory gating), ozáření probíhá jen v určité fázi dýchacího cyklu, kdy je pohyblivost nádoru nejmenší. Tím je možno více šetřit zdravou tkáň. Při plánování se využívají data z 4D CT.

Vývoj radioterapie dnes směřuje k tzv. adaptivní (dynamické) radioterapii (ART), která individuálně umožňuje vyhodnotit a upravit změny vznikající v cílovém objemu v reálném čase (např. změnu polohy, velikosti cílového objemu při výrazné regresi nádoru či vzhledem k nově vzniklým anatomickým změnám při váhovém úbytku pacienta aj.). Dále umožňuje i ověřit dávku záření dodanou do cílového objemu s dávkou naplánovanou a event. upravit denní dávku k zajištění naplánované dávkové distribuce v průběhu léčby. Cílem je aplikovat správnou dávku do správného reálného objemu (tzv. radioterapie řízená dávkou, *Dose Guided Radiotherapy*, DGRT).

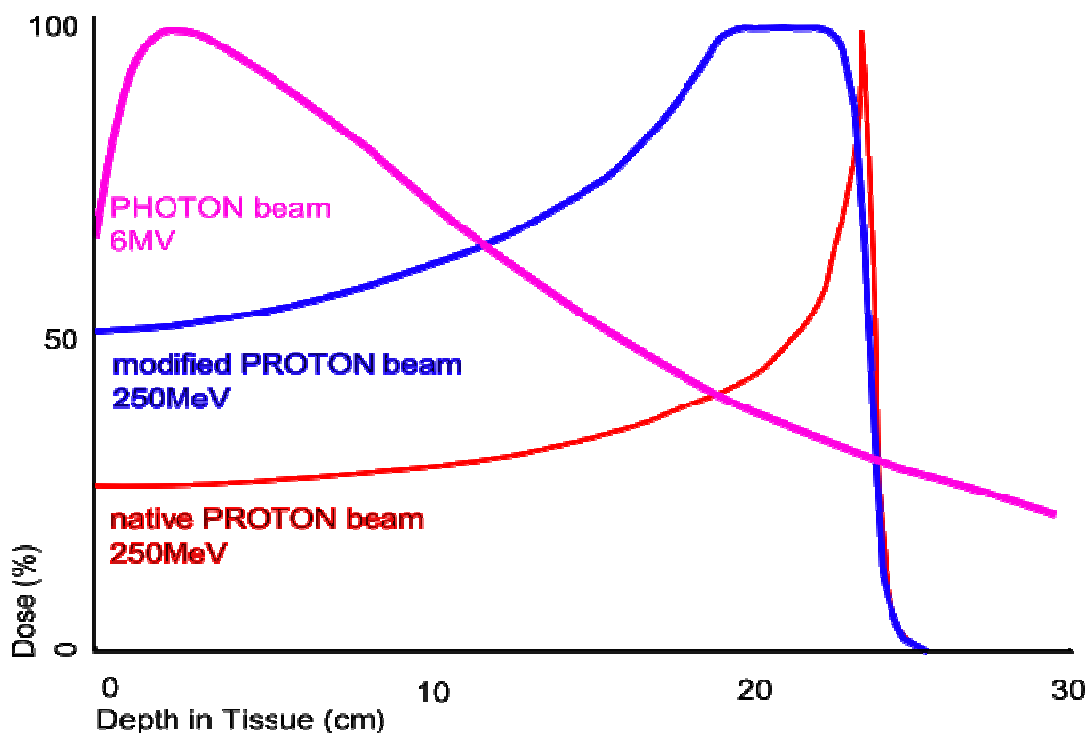
4.1.4 Velkoobjemové a speciální techniky radioterapie

V praxi se lze setkat i s dalšími specifickými technikami radioterapie. Patří sem např. velkoobjemové techniky radioterapie, kdy jsou ozařovány „velké objemy velkými poli“. Při léčbě dominuje akutní toxicita, zejména hematologická a slizniční. Příkladem je provádění celotělového ozařování (TBI - *Total Body Irradiation*) před transplantací krvetvorné tkáně. Jedná se o systémovou léčbu, kdy ozařovaným objemem je celé tělo, včetně kůže, s individuálním vykrytím plicní tkáně. Ozařování se provádí za aseptických podmínek. U nádorů s neuroaxiální diseminací (např. u meduloblastomu) se používá technika *ozáření kraniospinální osy*. Je ozařován celý centrální nervový systém (mozkovna a páteřní kanál po obratel S2-3). V případech lymfomů kůže se provádí s výborným efektem ozáření pokožky celého těla elektronovým svazkem (sprchou), tzv. TSEI (*Total Skin Electron beam Irradiation*).

K velkoobjemovým technikám se dále řadí tzv. EF (extended field) radioterapie. Ozařovaný objem zde zahrnuje všechny uzlinové skupiny na jedné nebo obou stranách bránice či jejich kombinace. Dříve tato často užívaná technika v léčbě maligních lymfomů je nahrazována ozářením iniciálně postižených či reziduálních uzlin, tzv. IF (involved field) radioterapie. Její výhodou je méně jak akutních, tak i pozdních nežádoucích účinků.

Intraoperační radioterapie (IORT) používá jednorázové aplikace vysoké dávky záření na oblast lůžka tumoru v době chirurgického výkonu. K jejím metodám je řazena i používaná poresekční brachyterapie, s peroperační implantací aplikátorů k následnému pooperačnímu ozáření.

Protonová terapie využívá v léčbě urychlených protonů protonový svazek a má vyšší biologickou účinnost, neboť se jedná o korpuskulární záření. Její výhodou je tzv. Braggův efekt, tj. maximální dávka záření v určité hloubce a šetření zdravých tkání před i za cílovým ložiskem.



Obrázek 5 Braagova křivka

[převzato z <http://cs.wikipedia.org/wiki/Radioterapie>]

4.2 Obecná charakteristika brachyterapie

Základní charakteristikou brachyterapie („ozařování na krátkou vzdálenost“) je koncentrace vysoké dávky záření v místě aplikace s prudkým poklesem do jejího okolí (intenzita záření klesá se čtvercem vzdálenosti). To umožňuje lokálně aplikovat, ve srovnání se zevní radioterapií, větší dávku v kratším čase. Brachyterapie je vhodná léčba pro malé, dobře přístupné a ohraničené nádory. Naopak rozsáhlé, špatně ohraničené nádory, technicky nepřístupné či umístěné v blízkosti kritických struktur (např. kosti, nervy, velké cévy aj.) vedou k vysoké nehomogenitě dávkové distribuce nejen s nedostatečným léčebným účinkem, ale i s rizikem radionekrózy tkáně. Brachyterapie je v řadě případů invazivní léčebnou metodou, která vyžaduje speciálně vybavený brachyterapeutický sál a v určitých případech i provedení celkové či svodné anestézie. Je indikována jako primární radikální léčba pro malé, dobře lokalizované nádory s minimálním šířením do okolí (např. počáteční stadia karcinomu rtu, jazyka, tváře, prostaty, penisu, anu). Více je však používána jako tzv. boost – dosycení dávky do oblasti nádoru či lůžka nádoru k dávce ze zevní radioterapie.

Její paliativní aplikace umožňuje efektivní zmírnění stenozyjících obtíží či krvácejících tumorů. Je vhodná i k opakovanému ozařování v již ozařené tkáni (např. recidivy tumorů v oblasti hlavy a krku).

Brachyterapie je dělena podle způsobu umístění radionuklidového zářiče v těle pacienta na:

1. **Intrakavitární** - aplikátor je umístěn do tělní dutiny, ze které nádor vychází; nejčastěji při léčbě gynekologických malignit.
2. **Intraluminární aplikace** - zdroj záření a vodiče jsou zavedeny do lumen trubicového orgánu, např. u maligní stenózy způsobené nádory plic, jícnu, žlučových cest, rekta. Intravaskulární brachyterapie je používána k prevenci restenóz po angioplastice.
3. **Intersticiální** - zdroj záření je zaveden přímo do nádorového ložiska nebo jeho lůžka; aplikátory zpravidla ve formě plastických katetrů či kovových jehel jsou zavedeny do oblasti lůžka tumoru v pravidelných geometrických vzdálenostech s použitím vodících můstků. Aplikace je provedena v průběhu operačního výkonu zavedením vodících katetrů do lůžka nádoru (lůžko tumoru po parciální mastektomii či resekci sarkomu) nebo pooperačně (lůžko tumoru po parciální mastektomii) či bez operačního výkonu přímo do tumoru (např. u karcinomu prostaty). U *intersticiální aplikace* se dočasný zdroj a vodiče po ukončení ozáření odstraňují, např. dočasná implantace u nádorů prostaty, prsu, sarkomů. Naopak u *permanentních aplikací* jsou radioizotopové zdroje ponechány ve tkáni či v orgánu trvale, např. permanentní aplikace u nádorů prostaty, nádorů mozku.
4. **Povrchovou** - speciální aplikátory formou muláží jsou umístěny na povrch postižené kůže či sliznice.

Vývoj od konvenčního (2D) plánování ke konformnímu plánování (3D) probíhá i v brachyterapii. Plánování konvenční brachyterapie vychází z rentgenových snímků a uvádí dávku pouze v určitých stanovených bodech. Pomocí trojrozměrných zobrazovacích metod (CT, MR, UZ) a plánovacích systémů je možno využít prostorového zobrazení cílových objemů a kritických orgánů s naplánováním a zhodnocením rozložení dávky v těchto oblastech. Vysoká konformita brachyterapie a nové zdroje nadále rozšiřují spektrum jejích indikací.



Obrázek 6 Brachyterapeutický výkon - sarkom dolní končetiny

převzato z [<http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/brachyterapie-lecba-zarenim-276180>]

5 Klinická aplikace radioterapie

Tato kapitola je zpracována podle [1, 3, 7, 10, 13].

Radioterapie je po chirurgické léčbě nejefektivnější kurativní léčbou. Dále je používána v léčbě adjuvantní či neoadjuvantní. Nezastupitelné místo má i v léčbě paliativní.

5.1 Kurativní (radikální) radioterapie

Jejím cílem je eradikovat nádor a vyléčit pacienta. Je primární volbou léčby (např. kožní nádory, karcinomy děložního hrdla, spinocelulární karcinomy anu) nebo u daného onemocnění přináší ekvivalentní výsledky s jinou léčbou (např. u karcinomu prostaty), zpravidla chirurgickou. V některých anatomických lokalizacích se zároveň uplatňuje jako alternativa chirurgického výkonu a umožňuje zachování funkce daného orgánu (např. u nádorů laryngu). Při kurativní radioterapii je aplikována maximální dávka záření (v případě zevní radioterapie 60 - 80 Gy) s přijatelnou mírou závažných komplikací (5%). Léčba trvá zpravidla 6 - 8 týdnů. Obvykle je aplikována *standardní frakcionací* 2 Gy 1x denně, 5x týdně. V radikální léčbě se kombinuje zevní radioterapie s brachyterapií, především u gynekologických malignit (karcinom děložního čípku od klinického stadia IIb a pokročilejší; inoperabilní endometriální karcinomy, pochvy aj.). Samostatná radioterapie je dále indikována v léčbě kožních tumorů (především basaliomů), v léčbě karcinomů prostaty, dále u lokalizovaných stadií lymfomů, u spinocelulárního karcinomu penisu aj.

5.2 Adjuvantní radioterapie

Cílem adjuvantní („zajišťovací“) radioterapie je eradikovat předpokládanou zbytkovou mikroskopickou chorobu. Tím se snižuje riziko vzniku lokální či regionální recidivy onemocnění a může se zlepšit celková doba přežití. Nejvíce je indikována po chirurgickém zákroku (parciální či totální mastektomie, resekce rekta, exstirpace glioblastomu, exstirpace spinocelulárního karcinomu kůže, nádorů hlavy a krku, resekce sarkomů měkkých tkání, karcinomu žaludku, aj.) nebo po aplikaci systémové terapie (v léčbě lymfomů a dětských nádorů). Zvláštní indikací adjuvantní radioterapie je ozáření regionálních paraortálních břišních lymfatických uzlin po orchiektomii pro seminom. Aplikované dávky jsou obvykle nižší než u kurativní léčby. U gynekologických malignit po hysterektomii je často aplikována kombinace zevní radioterapie a brachyterapie.

5.3 Neoadjuvantní radioterapie

Cílem neoadjuvantní radioterapie je zmenšení nádoru (*downsizing, downstaging*) před základním léčebným výkonem, zpravidla před operací (předoperační radioterapie). Tím je v řadě případů možno dosáhnout operability u původně lokálně rozsáhlého inoperabilního nádoru nebo zmenšení rozsahu operačního výkonu. Zároveň je sníženo i riziko diseminace při manipulaci v operované oblasti. Často je aplikována současně s chemoterapií (konkomitantní chemoradioterapie), která zároveň sníží riziko případné vzdálené diseminace onemocnění.

Neoadjuvantní léčba se využívá ve vybraných indikacích, u kterých byl klinickými studiemi prokázán její přínos, např. u lokálně pokročilého karcinomu rekta. Před operací nejsou v oblasti pánve přítomny pooperační fibrotické změny či změny cévního zásobení a lze tedy předpokládat větší pravděpodobnost odpovědi oxygenovaných buněk na záření. Zároveň je menší pravděpodobnost radiačního poškození střeva, protože pooperačně může dojít k přesunu kliček do ozařované oblasti malé pánve.

5.4 Paliativní radioterapie

Hlavním cílem paliativní radioterapie s “krátkodobým záměrem” je odstranění či alespoň mírnění symptomů nádorového onemocnění (zejména bolest, útlak, krvácivé stavy u gynekologických malignit aj.) a až sekundárním cílem je prodloužení přežití. Nejčastěji jsou paliativně ozařována metastatická ložiska ve skeletu, mozku nebo uzlinách. Dále je paliativní radioterapie využívána při obtížích vyplývajících z obstrukce (dušnost) či útlaku orgánů (syndrom horní duté žíly) či krvácení. Urgentně je radioterapie užívána u syndromu míšní komprese (ozáření do 24 hod. od vzniku příznaků počínající transversální míšní léze). S ohledem na rozsah onemocnění a prognózu pacienta může být cílem paliativní radioterapie ovlivnění lokální kontroly onemocnění i s cílem prodloužení přežití u pokročilých maligních onemocnění, tzv. paliativní radioterapie s „dlouhodobým záměrem“.

Paliativní radioterapie je obvykle aplikována v několika málo frakcích s vyšší dávkou na frakci (např. 10 x 3 Gy, 5 x 4 Gy) a jednoduchými ozařovacími technikami (1 - 2 ozařovací pole). Výjimkou není ani použití jednorázového ozáření vysokou dávkou (1 x 6 - 8 Gy) u pacientů s předpokládanou krátkou dobou života. U paliativní radioterapie s dlouhodobým záměrem se aplikují dávky vyšší, zpravidla standardní frakcionací.

5.5 Nenádorová radioterapie

Cílem nenádorové radioterapie je úleva od obtíží způsobených nenádorovým onemocněním, event. zabránění zhoršení funkce postiženého orgánu. Využívá se především antiflogistický a analgetický účinek nízkých dávek záření. Při úvaze nad indikací radioterapie je nutné stanovit potenciální dlouhodobá radiační rizika, zejména její stochastické účinky. Ozáření se tedy nejčastěji provádí až po vyčerpání všech ostatních standardních léčebných metod. Léčba není vhodná u mladých pacientů a žen ve fertilním věku.

Nejčastěji se v klinické praxi s vysokou efektivitou užívá u bolestivých degenerativních onemocnění pohybového aparátu (patní ostruha, tenisový loket, artrózy, prevence heterotopické osifikace po operaci kyčelních a kolenních kloubů), dále i u jiných onemocnění. V těchto indikacích se aplikují nízké dávky záření. Vyšší dávky, které mají fibrotizující efekt, jsou efektivně používány v léčbě AV malformací či jako prevence restenózy.

6 Zdroje záření v radioterapii

Tato kapitola je zpracována podle [1, 2, 3, 4, 11].

Technický rozvoj umožnil praktické využití různých druhů záření a spekter jejich energií. Tyto základní charakteristiky záření společně s dalšími faktory ovlivňují průběh dávky ve tkáni a umožňují její dopravení do potřebné hloubky a vzdálenosti.

Grafickým vyjádřením prostorového průběhu dávky jsou křivky, tzv. *izodózy*, které spojují místa se stejnou hodnotou dávky. Obvykle jsou vyjádřeny v procentech maximální dávky, která se označuje jako 100% dávka. Počítačovým zpracováním izodóz ze všech ozařovacích polí pak vznikne *izodózní plán* (ozařovací plán). Jednotkou dávky záření je $1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Gy}$ (gray), tedy absorbovaná energie záření na hmotnost 1 kg. Starší jednotkou byl rad ($1 \text{ rad} = 1 \text{ cGy}$). Jednotka rentgen byla jednotkou expozice záření. Maximální dávka je nejvyšší dávka záření v ozařovaném objemu. U nízkoenergetického záření (RTG ozařovače) je totožná s povrchovou dávkou. U vysokoenergetického záření (lineární urychlovače, kobaltové ozařovače) je v určité hloubce pod povrchem (0,5-3 cm i více, *Build up efekt* - šetření kůže). Maximální dávka záření je vytvářena energií primárního záření a sekundárních elektronů vzniklých ionizací.

6.1 Zdroje záření v zevní radioterapii

- **Lineární urychlovače**

Lineární urychlovač dnes patří ke standardnímu přístrojovému vybavení zevní radioterapie. V léčbě je užíváno jeho vysokoenergetického svazku fotonů nebo elektronového svazku vznikající na základě vysokonapětového urychlení elektronů v urychlovací trubici a jejich prudkém zabrzdění v hlavici přístroje (brzdné záření, záření X, fotonové záření) nebo rozptýlení do plochy ozařovacího pole (elektronové ozařování). Jejich maximální dávka je 1 - 4 cm pod povrchem kůže.

Vycházející svazek fotonů je ohraničen a tvarován v hlavici urychlovače systémem vykrývacích clon (lamel) s nezávislým pohybem (tzv. vícelamelový kolimátor, *multi-leaf colimator*, MLC). Vícelamelový kolimátor umožňuje vytvoření nepravidelného a individuálního tvaru ozařovaného pole a dnes nahrazuje výrobu individuálních stínících bloků. Zároveň umožňuje realizaci IMRT techniky radioterapie. Dle konstrukce urychlovače je možno volit různé energie fotonů (4 - 25 MeV) v závislosti na hloubce ozařovaného ložiska. Elektronový svazek je tvarován pomocí tubusů připevněných na ozařovací hlavici. I zde je možno volit jeho různé energie v závislosti na hloubce umístění cílového objemu. Je více používán k léčbě povrchově uložených nádorů.

K přesnosti radioterapie významně přispívá integrace zobrazovacích systémů do moderních lineárních urychlovačů. Zobrazovací systémy umožňují zjistit a korigovat možné chyby, které mohou vznikat v průběhu vlastního ozařování. Jak odchylky vznikající mezi jednotlivými frakcemi, tak i odchylky v průběhu jednotlivé frakce ozařování. Odchylky mezi jednotlivými frakcemi mohou být způsobeny např. mírnou změnou polohy pacienta při nastavení, anatomickými změnami v průběhu ozařování (váhový úbytek, otok ozařované oblasti) a mohou výrazně změnit distribuci dávky. Odchylky v průběhu každé frakce ozařování mohou být způsobeny např. pohybem orgánů pacienta nebo dýchacími pohyby pacienta. Moderní ozařovací přístroje jsou doplněny systémy korekce na dýchací pohyby. Jedná se o systémy složené ze zdroje fotonů

(rentgenka) a detektoru, které jsou umístěny na ramenech v určitých úhlech k ozařovací hlavici. Pomocí nich jsou získávány buď dvourozměrné (portálové snímkování) či trojrozměrné projekce (CT obraz; IGRT technika radioterapie) ozařované oblasti. Tyto projekce jsou pak porovnávány s referenčními snímky z plánování léčby. Srovnání těchto projekcí se provádí u dvojrozměrného zobrazení nejčastěji vzhledem ke strukturám skeletu; u trojrozměrného zobrazení potom i k měkkým tkáním. Míra odchylky je vyhodnocena on line či off line. Podle míry odchylky je provedena korekce polohy pacienta. V některých případech je třeba provést i nové plánování. Obecně je hovořeno o tzv. obrazem řízené radioterapii – IGRT (*Image Guided Radiotherapy*).

Posledním technologickým stupněm kombinace zobrazovacích systémů a přesnosti ozařování je zařízení CyberKnife, TomoTherapy a ArcTherapy.

- **CyberKnife** je založen na technologii lineárního urychlovače velmi malé hmotnosti umístěném na robotickém rameni s možným pohybem v šesti osách. Zobrazovací systém sleduje pacienta během ozáření. Při změně polohy systém zastaví ozařování a dle snímků robotická paže zaměří lineární urychlovač přesně do cílového ložiska.
- **TomoTherapy** - základem systému je lineární urychlovač rotující po vrstvách (prstenci) okolo pacienta. Svazek záření je použit jak k vlastnímu ozáření, tak i k provádění kontrolního CT ke zjištění odchylky.
- **ArcTherapy** je vysoce konformní radioterapie s modulovaným svazkem lineárního urychlovače nového typu dodaná v jednom kyvu ramene urychlovače. Výhodou proti obdobné technice IMRT je vyšší rychlost ozáření a zároveň nižší radiační zátěž pacienta a personálu unikajícím zářením a nižší opotřebování urychlovače.
- **Radioizotopové ozařovače** - Ozařovací přístroje využívající jaderné záření, tedy energii vznikající rozpadem jádra radioizotopu, např. ^{60}Co (kobalt) a ^{137}Cs (cesium), mají dnes uplatnění hlavně při paliativní a nenádorové radioterapii. Jsou postupně vyřazovány z provozu.
- **Terapeutické rentgenové přístroje** - Používají se pro léčbu karcinomů kůže a v některých indikacích paliativní léčby a u nenádorových afekcí. Jejich výhodou a zároveň i nevýhodou je maximální dávka na povrchu těla, kůže.

6.2 Zdroje záření v brachyterapii

V brachyradioterapii (brachyterapii) se užívá uzavřených zářičů. Ty jsou umístěny přímo do místa nádoru či jeho lůžka a tím je v místě umístěného zdroje dosaženo vysoké dávky záření. Velikost zdrojů je velmi malá (iridiový zdroj má tvar válečku o průměru asi 1 mm a délce 5 mm) a dle klinických potřeb jsou formovány do tvaru zrn, pelet, disků aj. Emitují fotonové (gama) záření a beta záření.

Při aplikaci brachyterapie se používá afterloadingová metoda. Do předem manuálně zavedených aplikátorů se následně automaticky zavedou zdroje záření (automatický afterloading).

Technika aplikace probíhá ve dvou fázích. V neaktivní fázi se zavádí aplikátory a vhodné makety zdroje záření, kontroluje se jejich geometrie RTG snímkováním a je provedena kalkulace dávky. V průběhu této fáze je možno zavedení aplikátorů upravit. V aktivní fázi je zaveden zdroj záření z přístroje pro afterloading (řídící jednotka, zároveň slouží jako stínící kontejner) do aplikátorů do přesně stanovených poloh. Před ozáření je zkontrolováno správné propojení mezi jednotlivými aplikátory a výstupními kanály hlavice. Je simulováno ozáření-neaktivní zdroj zajíždí do jednotlivých aplikátorů a kontroluje trasu. Transport aktivního zdroje z afterloadingového přístroje, mechanicky nebo pneumaticky, je zahájen pouze v případě správnosti všech předešlých kroků. Při ukončení léčby nebo při jejím přerušení se opět automaticky zdroj přemísťuje do řídící jednotky, čímž je zajištěna ochrana všech osob, které mohou přijít do kontaktu s ozařovaným pacientem. Automatické afterloadingové přístroje mohou pracovat se zdroji s různými dávkovými příkony, které ovlivňují způsob aplikace a radiobiologické předpoklady aplikace. V praxi se používají zejména přístroje s vysokým dávkovým příkonem (*high dose rate*, HDR). Tyto HDR přístroje využívají vysoce aktivní zářiče (aktivita stovky GBq, např. s ^{192}Ir). Zdroj se zastavuje na určitých pozicích po určitou dobu, dle ozařovacího plánu. Ozáření trvá několik minut a aplikuje se v několika frakcích (zpravidla 1-2x týdně, celkem 3-6x). U permanentních aplikací se využívá radioizotopů s velmi nízkým dávkovým příkonem (*ultra - low dose rate*), např. zrna zlata, jódu a palladia. Mají krátký poločas rozpadu a nízkou energii záření, což je důležitý faktor ochrany okolní tkáně.

Léčba pomocí otevřených zářičů je zcela specifická a liší se jak způsobem aplikace, tak i radiační ochrany. Aplikace těchto zářičů je prováděna na pracovištích nukleární medicíny. K dosažení léčebného efektu se využívá jejich přirozeného metabolismu (např. radioaktivní jód ^{131}I se aktivně metabolizuje ve štítné žláze a využívá se v léčbě nádorů štítné žlázy; samarium ^{145}Sm vstupuje do kostního metabolismu a používá se v léčbě kostních metastáz).



Obrázek 7 Brachyterapeutický přístroj microSelectron® Afterloader

převzato z webu výrobce www.nucletron.com

7 Algoritmus plánování radioterapeutického výkonu

Tato kapitola je zpracována podle [3, 6, 7, 8 a z praxe].

7.1 Zevní radioterapie

Příprava pacienta probíhá na simulátoru, který umožňuje lokalizovat, simulovat a verifikovat ozařované objemy. Je využíván klasický simulátor založený na principu fluoroskopie („konvenční simulace“) či CT simulátor s inkorporovaným CT přístrojem („virtuální simulace“). Fixace pacienta je důležitou podmínkou správného provedení léčby zářením. Musí zajistit přesnou, stabilní a vždy dobře reprodukovatelnou polohu. Fixace je provedena podle ozařované lokality, nejčastěji pomocí komerčně vyráběných fixačních a polohovacích pomůcek (např. umělohmotné masky, klíny, podložky, vakuové fixace). Ve specifických případech se využívají invazivní fixační zařízení (stereotaktický rám v radiochirurgii) nebo anestézie u malých obtížně spolupracujících dětí. Následuje „orientační“ lokalizace nádorového objemu podle anatomických lokalizací a struktur, také na simulátoru, se zakreslením křížků či linií, tzv. značek. Uvedené značky definují souřadnicový systém, který umožňuje přenést ozařovací plán, vypočítaný plánovacím systémem na tělo pacienta či fixační pomůcku pacienta.

Pacient poté absolvuje plánovací CT zobrazení (v určitých případech, zvláště při plánování v oblasti mozku či prostaty i MR plánovací vyšetření), které poskytuje kvalitní geometrické zobrazení anatomie pacienta. Na prvotně lokalizované značky jsou umístěny RTG kontrastní značky. Transverzální CT řezy jsou prováděny v rozmezí 2-20 mm, event. i s použitím intravenózního kontrastu, podle záměru léčby a lokality. Výhodou CT inkorporovaného přímo do simulátoru je provedení plánovacího vyšetření ihned po zakreslení. Snižuje se tím riziko chyby při opětovné fixaci na CT přístroji a přináší i úsporu času. Plánovací CT snímky jsou on-line přeneseny do plánovacího systému a je vytvořena 3D rekonstrukce. Je zakreslen (konturován) obrys pacienta, dále objemy a obrysy struktur skeletu, cílových objemů a kritických orgánů. K jejich zpřesnění lze v plánovacím systému provádět fúzi s dalšími anatomickými vyšetřeními (MR) či funkčními vyšetřeními (PET).

Plánovací systém obsahuje algoritmy k vypracování ozařovacího plánu. Využívá uložená data o svazcích daného ozařovače (energie, druh, velikosti polí, atd.) a při výpočtu zohledňuje rozdílnou homogenitu tkání získanou transformací Hounsfieldových jednotek z CT na elektronovou denzitu. Při tvorbě ozařovacího plánu je lékařem určena dávka a počet frakcí, je volena vhodná ozařovací technika (počet ozařovaných polí, jejich tvarování, směr), je vypočítána distribuce (rozložení) dávky v cílovém objemu a kritických strukturách. Ke zhodnocení ozařovacího plánu je radiologickým fyzikem vypracováno většinou více variant. Plánovací systém umožňuje jejich porovnání a výběr optimální varianty. Porovnání plánů je prováděno srovnáním tzv. objemových histogramů, které znázorňují dávku obdrženou v určitém objemu (v cm^3 či v %) plánovaného objemu či kritické struktury. Výstupem plánování je ozařovací plán s danými parametry nastavení ozařovače pro každé pole (poloha stolu, sklon ramene, klíny, bloky, počet monitorovacích jednotek). Plánovací systém umožňuje zobrazení struktur z pohledu svazku záření – prostorová zobrazení a vytvoření digitálně rekonstruovaného rentgenogramu.

Po schválení ozařovacího plánu lékařem se plán vytiskne a data jsou odeslána k simulaci. Pacient je při simulaci na RT simulátoru (CT-simulátoru) nastaven do stejné polohy jako při lokalizaci a při plánovacím CT vyšetření; jsou přeneseny a zakresleny vypočtené souřadnice (X, Y, Z) izocentra na tělo pacienta nebo na fixační pomůcky, a to vypočteným posunem z původních značek souřadnicového systému. Je provedena kontrola ozařovaných polí a kontrola polohy lamel

vícemelového kolimátoru. Poté je zakreslen vstup a hranice pole na tělo či fixační pomůcku pacienta barvivem nebo tetovází. V případě CT simulátoru je simulace prováděna na prostorové rekonstrukci těla nemocného (tzv. virtuální simulace). Data z plánovacího systému simulátoru a ozařovače jsou vzájemně propojeny (on-line). Po simulaci jsou parametry jednotlivých polí a data z plánovacího systému odeslány do ozařovače. To umožňuje automatické nastavení zadaných parametrů (poloha stolu, sklon ramene, velikost pole, počet monitorovacích jednotek, atd.) u konkrétního pacienta.

Při prvním ozáření se provádí kontrola správnosti nastavení. K ověření správnosti a přesnosti slouží i integrované zobrazovací systémy do lineárních urychlovačů, umožňující portálové snímkování nebo CT zobrazení; IGRT technika. Odchyšky jsou dle závažnosti korigovány. Tyto kontroly přesnosti prováděné léčby probíhají v určitých časových intervalech po celou dobu probíhající radioterapie. Součástí léčby je i in vivo dozimetrická kontrola aplikované dávky. Po každé frakci ozáření počítačový systém tiskne údaje o ozáření, které jsou součástí pacientovy dokumentace.

7.2 Algoritmus brachyterapie

Jednotlivé kroky plánování mají svá specifika dle zvolené techniky brachyterapie. Výkon se provádí na brachyterapeutickém sále.

Dle charakteru prováděné aplikace je pacient uložen do vhodné polohy (např. gynekologické při léčbě nádorů ženských pohlavních orgánů) s event. provedením celkové či lokální anestézie. Následuje zavedení a určení polohy aplikátorů, které se řídí lokalizací nádoru. Aplikátory jsou lékařem zavedeny bez radioaktivního zdroje. Až po kontrole polohy aplikátorů a výpočtu dávky jsou aplikátory připojeny k přístroji, který automaticky zavede zdroj do aplikátorů. Pro rozmístění aplikátorů bylo vypracováno několik dozimetrických systémů, které poskytují základní pravidla pro rozmístění aplikátorů tak, aby bylo dosaženo co nejlepší dávkové distribuce.

K určení prostorového uložení aplikátorů („vizuální“ lokalizace) lze použít několik metod: Zhotovení rentgenových snímků, nejčastěji ve dvou na sebe kolmých rovinách (AP, LL rovinách, tzv. ortogonální metoda). Snímkování se provádí na pojízdném C rameni nebo na RT simulátoru (do aplikátorů jsou umístěny kontrastní makety zdroje, kritické orgány jsou označeny kontrastní náplní). Přesnější a zároveň prostorové zobrazení poskytuje provedení CT či MR řezů. V určitých indikacích je prováděno UZ vyšetření těsně před aplikací k ověření anatomických struktur (poloha a délka dělohy) nebo lůžka tumoru (prso po parciální mastektomii).

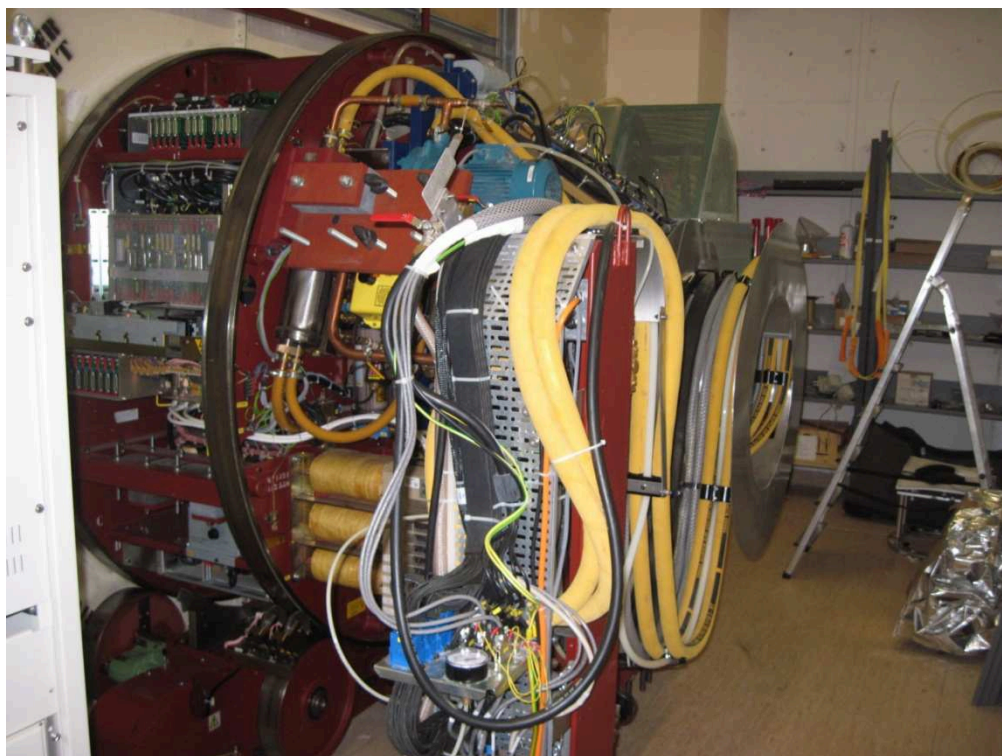
V procesu plánování radioterapie je proveden přenos dat ze snímků do plánovacího systému. Za spolupráce radiologického fyzika s lékařem jsou vyznačeny souřadnice aplikátoru, referenční body pro definování dávky a dávky v kritických orgánech či cílové objemy a kritické orgány. Plánovací systém pak provede zobrazení daných parametrů v prostoru. Stejně jako v zevní radioterapii se i zde předpis a vykazování dávky řídí doporučeními k zajištění standardnosti a reprodukovatelnosti léčby.

Plánovacím systémem je radiologickým fyzikem vypočtena distribuce dávky a stanoven ozařovací čas v každé aktivní poloze zdroje. Modelování rozložení dávky se děje tak, že HDR zdroj spočívá přesně určenou dobu v jednotlivých pozicích aplikátoru. Plán je zhodnocen (pokrytí cílového objemu, zatížení kritických orgánů) a může být dále optimalizován. Správnost je potvrzena lékařem. Parametry ozáření jsou přeneseny do řídicího počítače afterloadingového

přístroje. Aplikátory jsou připojeny pomocí přenosových trubic k afterloadingovému přístroji. Před ozářením je pacient informován o délce ozáření. Poté je zdroj automaticky zaváděn z ozařovacího přístroje do aplikátorů. V jeho průběhu je na obrazovkách přístroje v ovládně sledován klinický stav pacienta a průběh ozáření. Průběh ozáření je dokumentován tiskem ozařovacího protokolu. Po ukončení ozáření jsou odstraněny aplikátory a při výkonu v celkové anestézii je pacient na lůžku transportován ke sledování na lůžkové oddělení.



Obrázek 8 Lineární urychlovač Elekta Synergy (Nemocnice Znojmo)



Obrázek 9 Lineární urychlovač Elektra Synergy - pohled z technické místnosti (Nemocnice Znojmo)

8 Frakcionace

Tato kapitola je zpracována podle [1, 4, 8, 10].

Celková dávka radioterapie je rozdělena do dílčích dávek – frakcí. Rozdělení celkové dávky na frakce vychází z dřívějších empirických zkušeností a také z více matematických radiobiologických modelů. Frakcionace umožňuje zdravým tkáním reparaci a regeneraci. Nádorové tkáně a buňky mají omezenou regenerační schopnost, nižší než buňky zdravých tkání. Frakcionací je dosaženo vyváženého účinku radioterapie - tedy maximálního biologického účinku na nádorovou tkáň a minimálního účinku na zdravé tkáně. Empiricky, i později výpočtem, byla zjištěna optimální dávka na frakci 2 Gy, 1x denně, 5x v týdnu. Existují různá frakcionační schémata. Nejčastěji se používá standardní frakcionace (normofrakcionace) s dávkou 1,8-2 Gy na frakci, 5 frakcí za týden (nesouvisí s délkou pracovního týdne) do celkové dávky 60-70 Gy.

- *Hypofrakcionace* znamená snížení počtu frakcí za týden (méně než 5). Obvykle se aplikují vyšší jednotlivé dávky. Celková dávka aplikované radioterapie je obvykle nižší. Hypofrakcionace se nejčastěji používá v paliativní léčbě. Vyšší jednotlivá dávka vede k rychlejšímu nástupu účinků a kratší doba ozařování tolik nezatěžuje pacienta. Při kurativním ozařování se neužívá vzhledem k výraznějším pozdním nežádoucím účinkům. Může se také použít při léčbě maligního melanomu, který je ke klasické frakcionaci rezistentní, a u pacientů v horším celkovém stavu. Mezi nejčastější používaná frakcionace při léčbě metastáz patří 10x3 Gy, 16x2,5 Gy nebo 5x4 Gy, event. I jednorázová aplikace 6-8 Gy, např. u metastáz do skeletu.
- *Hyperfrakcionace* znamená zvýšení počtu frakcí na den. Aplikují se obvykle 2, někdy i 3 frakce na den. Dávka na jednotlivou frakci je nižší, zpravidla 1,15 Gy. Celková doba trvání radioterapie zůstává zachována. Hyperfrakcionace je výhodná u rychle proliferujících nádorů, což teoreticky znamená větší počet zásahů nádorových buněk, tím větší postižení. Vzhledem k aplikované vyšší dávce je při aplikaci hyperfrakcionace vyšší i akutní reakce zdravých tkání. Naopak pozdní toxicita vzhledem k nízké jednotlivé dávce zůstává nízká, resp. i nižší než u standardní frakcionace. Hyperfrakcionace se dá s výhodou aplikovat u nádorů hlavy a krku (2x denně 1,15 Gy do celkové dávky 70 Gy), které patří mezi rychle rostoucí tumory. Důležité je dodržovat pauzu mezi frakcemi minimálně 6 hodin.
- *Protrahovaná radioterapie* znamená prodloužení celkové doby ozáření oproti standardní frakcionaci, jednotlivá dávka bývá nižší. Protrakce se používá vzácně u velkoobjemového ozáření a hyperradiosenzitivních tumorů. Používá se např. u ozáření sleziny 10x1Gy při hypersplenismu nebo při ozařování celého břicha u karcinomu ovárií.
- *Akcelerovaná radioterapie* znamená zkrácení celkové doby ozařování. Její snahou je zamezení akcelerované repopulace klonogenních nádorových buněk, ke které dochází při normofrakcionaci koncem třetího týdne ozařování. Normofrakcionovaná akcelerace znamená aplikaci jedné frakce za den. Dávka na frakci je vyšší, celková doba léčby je stejná. Nevýhodou této frakcionace je vyšší toxicita. Proto je nutné u této frakcionace redukovat cílový objem s minimálním lemem kolem tumoru. Používá se například u nemalobuněčného karcinomu plic a karcinomu prsu (28x2,68 Gy u plicního karcinomu, nebo u karcinomu prsu 15x2,66 Gy).

- *Hyperfrakcionovaná akcelerace* rozdělí vyšší denní dávku na několik frakcí. Tím je snížena i pozdní morbidita. Používá se např. u malobuněčného karcinomu plic 30x1,5 Gy 2x denně.
- *Konkomitantní boost* je odvozen od hyperfrakcionované akcelerace. Jde o ozáření dvakrát denně celkovou denní dávkou větší než 2 Gy, ale v první denní frakci je ozářen větší objem (tumor a regionální lymfatická oblast) a v druhé denní frakci je ozářen menší objem (zpravidla přímo objem tumoru). Tím je aplikována dostatečně vysoká dávka za kratší dobu. S výhodou se používá u nádorů hlavy a krku (30x1,8 Gy na oblast velkého objemu, posledních 12 frakcí současně 12x1,5 Gy na malý objem). Specifickým druhem konkomitantního boostu je simultánní integrovaný boost (SIB), který znamená ozáření různých oblastí uvnitř cílového objemu různou dávkou při aplikaci jediné denní frakce. To je možné při plánování záření s modulovanou intenzitou svazku (IMRT). Popisovanou technikou se docílí nehomogenního ozáření cílového objemu. Oblast tumoru nebo jeho lůžka dosáhne maximální dávky, kdežto oblasti mikroskopického šíření obdrží dávku nižší. Použití pro nádory hlavy a krku a nádory prostaty.

Režim	Dávka na frakci	Počet frakcí	Celková dávka (Gy)	Celková doba (dny)	Interval mezi frakcemi (hod.)	Rozložení frakcí						
						Týden 1	Týden 2	Týden 3	Týden 4	Týden 5	Týden 6	Týden 7
Normofrakcionace	2	33-35	66-70	46	24	••••	••••	••••	••••	••••	••••	••••
Hyperfrakcionace	1,15	70	80,5	47	8	••••	••••	••••	••••	••••	••••	••••
Čistá akcelerace	2	33	66	38	24	••••	••••	••••	••••	••••	••••	••••
Akcelerovaná hyperfrakcionace (CHART)	1,5	36	54	12	6	•••••	••••					
Concomitant boost	1,8 a 1,5	30 a 12	72	40	6	••••	••••	••••	••••	••••	••••	
Hypofrakcionace	9	3	27	14		•	•	•				
Akcelerovaná hypofrakcionace	3,1	16	49,6		24	••••	••••	••••				

• frakce radioterapie

CHART = Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy

Obrázek 10 Frakcionační režimy

převzato z [http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/alternativni-frakcionacni-rezimy-v-radioterapii-414590]

9 Nežádoucí účinky radioterapie

Tato kapitola je zpracována podle [1, 2, 4, 5].

Při léčbě zářením se setkáváme s nežádoucími účinky na zdravé tkáně. I přes optimalizaci léčby a nejnovější ozařovací techniky část záření působí také na zdravé tkáně. Podle rozsahu se nežádoucí účinky radioterapie dělí na systémové a na místní.

Systémové příznaky se objevují při ozařování větších objemů. Nejčastěji se projevují jako únava, nechutenství, nevolnost, zvracení nebo psychické změny. Často se také vyskytují při ozařování břicha. Mezi další systémové nežádoucí účinky patří hematologická toxicita, která se projevuje při ozařování velkého objemu kostní dřeně a jde především o leukopenii, trombocytopenii a anémii (nejcitlivější na záření jsou leukocyty). Celkové příznaky lze pozorovat i u akutní nemoci z ozaření a jsou závislé na absorbované dávce.

Lokální změny jsou lokalizované v ozařované oblasti. V klinické praxi jsou nežádoucí účinky hodnoceny podle nástupu jako časně, pozdní a velmi pozdní.

Akutní (časné) nežádoucí účinky se projevují již během ozařování do tří měsíců po jejím ukončení. Nejvýraznější jsou u rychle proliferujících tkání jako je kožní epitel, sliznice a hematopoetický systém. Intenzita akutních reakcí souvisí s celkovou dávkou a trváním radioterapie. Je výraznější při konkomitantní (současné) chemoterapii a při závažných komorbiditách. Vyššího stupně také dosahuje u hyperfrakcionace nebo akcelerace. Tyto nežádoucí účinky jsou reverzibilní, tedy léčitelné. Nejčastějšími jsou radiodermatitida, alopecie, mukositida, kolitida, cystitida, pneumonitida aj.

Pozdní nežádoucí účinky nastupují po skončení radioterapie v období několika týdnů, měsíců či let (1,5-3 roky). Vyskytují se převážně v tkáních s nízkým obratem buněk, tj. v pojivové tkáni, cévách, plicích, srdci, ledvinách, nervové tkáni, játrech a svalech. Na rozdíl od akutních změn jsou pozdní změny již nevratné, ireverzibilní. Jedná se především o vznik fibrotických změn kůže a podkoží, atrofie pokožky, poškození mikrovaskulatury - z toho vyplývající lymfedémy, dále katarakta, myelopatie, fibróza močového měchýře, nefropatie, osteoporóza až osteoradionekróza, chronický vřed aj. Pozdní změny mohou vznikat náhle nebo postupně, někdy jim předchází výraznější akutní reakce, která predikuje přechod v pozdní reakci. Většinou výrazné akutní reakce však neznamenají zvýšené riziko pozdních změn. Pozdní změny závisí především na výši jednotlivé dávky na frakci. Nejsou příliš závislé na celkové dávce a trvání radioterapie.

Velmi pozdní změny se objevují po více letech od ukončení ozařování (5-15 let). Jsou způsobeny mutacemi vzniklými ozařováním. Jedná se především o vznik sekundárních malignit. Příkladem je sekundární nádor prsu po ozařování Hodgkinovy choroby mediastina v dětském věku. Gametické mutace v zárodečných buňkách vedou ke vzniku genetických poruch s různými fenotypovými projevy. Velmi pozdní změny jsou podmíněny stochastickým účinkem záření a nemají prahovou dávku.

Akutní a pozdní změny tuto prahovou dávku mají a na jejím podkladě se určuje pravděpodobnost závažného poškození zdravých tkání. Existují toleranční dávky, empiricky stanovené na základě pozorování, které stanovují míru rizika závažných chronických změn po ozáření. Minimální toleranční dávka TD5/5 je dávka záření, která nezpůsobí více než 5% závažných komplikací během 5 let po léčbě. Maximální toleranční dávka TD50/5 způsobí 50% pacientů závažné postižení během 5 let. Toleranční dávky jsou rozdílné pro různé tkáně a orgány. Jsou také ovlivněny velikostí ozařovaného objemu, frakcionačním režimem kombinací léčebných

modalit i komorbitami nemocného. Při kombinaci ozařování a chemoterapie často dochází k zvýšení toxicity. Je znám tzv. rebound phenomenon - návratný fenomén, kdy po aplikaci některých cytostatik dochází ke vzniku postradiační reakce, i když radioterapie byla aplikována před měsíci či roky. Při hodnocení toxicity léčby a porovnání různých léčebných schémat se používají skórovací systémy (RTOG/EORTC skóre, LENT/SOMA skóre) k vyhodnocování akutních a chronických změn. Hodnotí se od stupně 1 po stupeň 5 (0. stupeň - beze změny).

Tabulka 1 Hodnoty tolerančních dávek [1]

Toleranční dávky orgánů (Gy) - frakcionované ozařování (TD _{5/5} - TD _{50/5})			
varlata	1-2	gastrointestinální trakt	50-55
vaječníky	6-10	pojivová tkán	50-60
oční čočka	6-12	mícha	50-60
ledvina	20-30	mozek	55-70
štítná žláza	20-40	hypofýza	40-50
pľíce	23-28	periferní nervy	65-77
kůž	30-40	sliznice	65-77
játra	35-40	kost a chrupavka	více než 70
kostní dř	40-50	růstová chrupavka dětí	15-25
srdce	43-50	sval	více než 70

9.1 Faktory ovlivňující nežádoucí účinky radioterapie

Mezi faktory ovlivňující nežádoucí účinky patří především zvolené frakcionační schéma radioterapie. Pozdní změny jsou citlivé na výši jednotlivé frakce. Akutní změny jsou především ovlivněny délkou trvání radioterapie a jsou vyšší u hyperfrakcionačních režimů. Dalším faktorem ovlivňujícím intenzitu nežádoucích účinků je velikost (resp. objem) ozářené zdravé tkáně. Tolerance zdravé tkáně závisí na jejím charakteru, hierarchii a funkční rezervě. Například v plicní tkáni je možné ozářit malý objem zdravé tkáně vysokou dávkou s malými důsledky pro pacienta. Naopak ozáření velkého objemu plicní tkáně i třeba malou dávkou může mít výrazné až fatální důsledky. Plíce stejně tak jako např. ledviny patří k tzv. paralelním orgánům. To znamená, že zbytek zdravé tkáně je schopen určitou poruchu kompenzovat. Naopak i malý objem ozářené míchy dávkou překračující toleranční dávku vede k závažnému poškození pacienta. Velký objem ozářený nízkou dávkou tyto účinky nemá. Jde o sériový orgán. Z dalších důležitých faktorů ovlivňujících jednotlivou citlivost na záření je přítomnost komorbidit, věk a individuální citlivost pacienta. Dětský organismus je vysoce citlivý na ionizující záření a pozdní změny mohou mít mutilující následky - asymetrický vývoj kostí, poruchy žláz s vnitřní sekrecí aj.

9.2 Biologický účinek záření

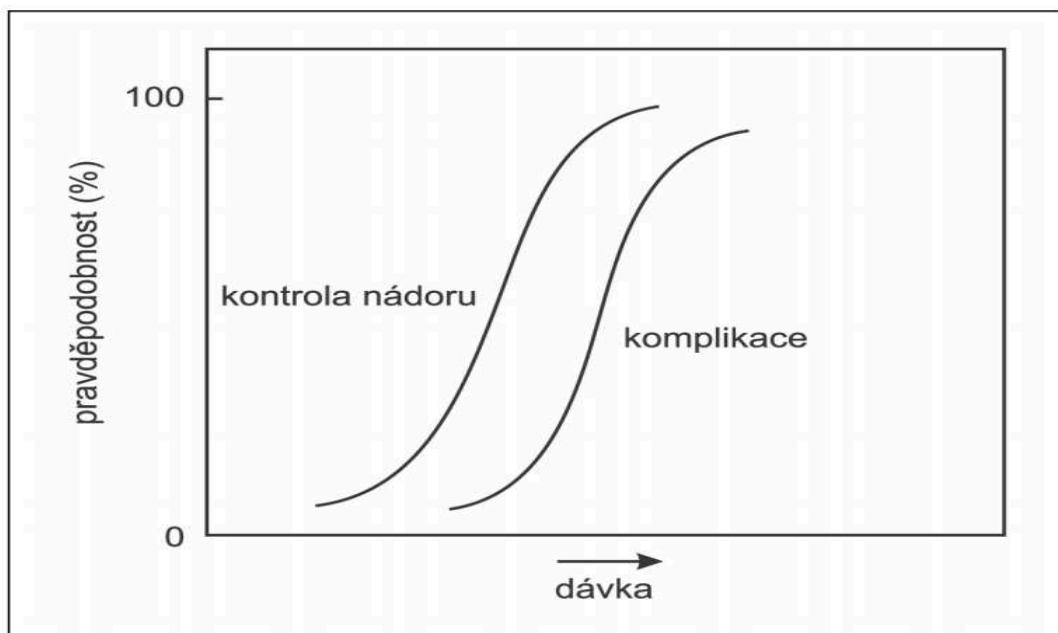
Postižení buňky zářením závisí na zasaženém cíli. Záření nemá selektivní účinek a může zasáhnout kteroukoliv strukturu buňky. Nejdůležitější je molekula DNA, jejíž poškození může vést k smrti buňky.

Časově lze průběh zásahu rozdělit do čtyř stádií:

- Ve fyzikálním stadiu dochází k ionizaci a excitaci atomů. Trvá 10-16 ms až 10-14 s.
- Fyzikálně-chemické stadium představuje vznik volných kyslíkových radikálů (hydroxylový, superoxidový, perhydroxylový) a trvá 10-14 ms až 10-100 s.
- V chemickém stadiu volné radikály reagují a poškozují biomolekuly. V případě DNA dochází k poškození všech jejích složek (bází, cukrů, fosfátů), vazeb a zlomům vláken DNA. Jednoduché zlomy (single-strand breaks) vznikají častěji a buňka je schopna je ve většině případů opravit. Dvojitě zlomy (double-strand breaks) vznikají při poškození obou vláken současně nebo ze dvou jednoduchých zlomů blízko u sebe. Toto poškození buňka již hůře opravuje. Chemické stadium trvá od tisícín sekundy do řádově jednotek sekundy.
- V biologickém stadiu dochází k rozvoji biologické odpovědi. V buňce jsou aktivovány signální řetězce, kterými buňka rozpozná signál o poškození DNA. Další postup závisí na míře poškození a stadiu buněčného cyklu, ve kterém se buňka nachází.

Buněčný cyklus je kontrolován v několika kontrolních bodech (check points). Nejdůležitější je v místě přechodu G1/S fáze a dále G2/M fáze. Přechod z jedné fáze do druhé je koordinován systémem cyklin/cyklin dependentních kináz. Aktivita kináz je ovlivňována nejen cykliny, ale také různými inhibitory. Nejdůležitějšími proteiny kontrolující buněčný cyklus jsou p53, pRB a ATM/ATR. Protein p53 se označuje jako strážce genomu a působí v přechodu G1/S fáze. Jeho aktivace v G1 fázi vede k zastavení buněčného cyklu a zahájení reparace DNA. Po skončení oprav se množství p53 sníží a cyklus pokračuje dál k replikaci. Jestliže dojde k poškození v premitotické fázi nebo poškození je tak závažné, že nelze opravit, p53 vede buňku k buněčné smrti cestou apoptózy. Reparace DNA je možná několika mechanismy. Jedním z nich je odstranění poškozenýchází (BER - base excision repair) nebo části řetězce s lézí nukleotidu (NER - nucleotide excision repair). Složitější je reparace dvojitých zlomů. Během homologní rekombinace se využívá sesterské chromatidy jako šablony k opravě lézí. Probíhá zejména v S a G2/M fázi buněčného cyklu. Ve fázi G1 a počátku S fáze se uplatňuje NHEJ - *non-homologous end joining*, kdy nejsou přítomny sesterské chromatidy, a dojde jen ke spojení zlomů bez oprav. Tím se zvyšuje riziko vzniku mutací. Neopravitelné poškození genomu buňky vede signálem uvnitř buňky k její programované smrti - k apoptóze. Je aktivován systém kaspáz, který vede fragmentaci buněčných struktur a jaderné DNA. Apoptická tělíška jsou poté fagocytována makrofágy.

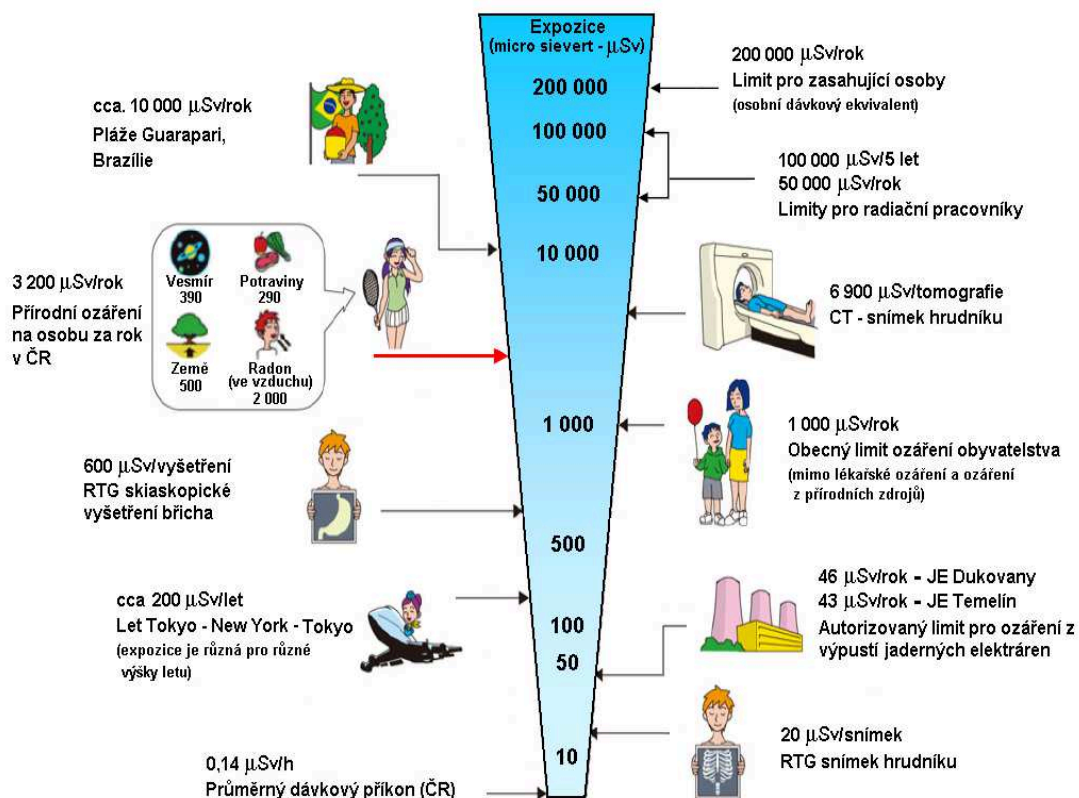
Mezi reakcí zdravé a nádorové tkáně existují při ozáření rozdíly. Nádorová tkáň na rozdíl od normální zdravé tkáně nemá tolik možností, jak poškození opravit. Toho se právě využívá v léčbě nádorových onemocnění. Existuje *Patersonův graf*, viz obr.11, který znázorňuje počet zničených nádorových a zdravých buněk v závislosti na dávce záření. Křivka *t* představuje populaci zničených nádorových buněk. Dávkou v bodě L jsou usmrceny všechny nádorové buňky. Při aplikaci dávky nižší než v bodě Q nedojde k ničení nádoru. Křivka znázorňuje obdobnou situaci u zdravých buněk, přičemž v bodě Q se začíná prudce zvyšovat riziko ireverzibilního poškození zdravé tkáně. Dle vlastností nádoru a tkání, které jej obklopují, se jednotlivé křivky od sebe vzdalují nebo přibližují. Posun křivky *t* doleva značí zvýšení radiosenzitivity, posun doprava znamená zvýšení radiorezistence. Důležitý je terapeutický poměr mezi oběma křivkami. V optimálním případě by měl být co největší (nádor vysoce radiosenzitivní a okolní tkáň vysoce radiorezistentní). Posun křivky *t* doleva způsobí např. kyslíkový efekt, radiosenzibilizující cytostatika, biologické preparáty nebo elektronafilní látky (metronidazol, imidazol, mesonidazol). Také modifikovaná frakcionační schémata mohou terapeutický poměr ovlivnit.



Obrázek 11 Patersonův graf
[Převzato z 21]

Příklady některých expozičních ionizujícího záření
včetně limitů platných v ČR

Jednotky: μSv



Obrázek 12 Dávky a limity ioniz. záření v ČR

[převzato z <http://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/oznameni-a-informace/strucny-prehled-biologických-účinků-záření/>]

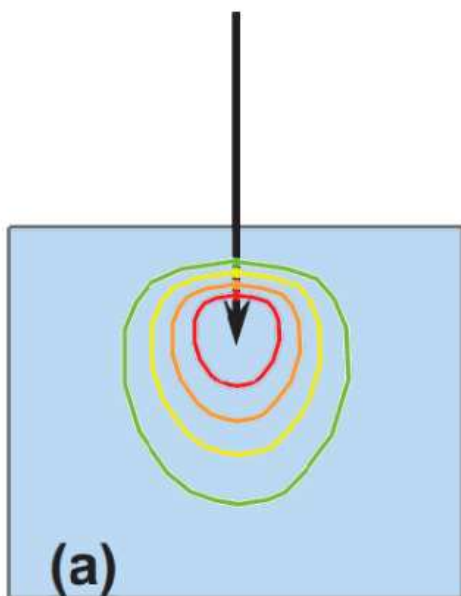
10 Typy plánovacích systémů

Na oddělení radiační a klinické onkologie se využívá plánovací program PrecisePlan, který je již vyřazen z technické podpory z důvodu vývoje nových systémů. Algoritmus jeho výpočtu je založen pouze na měřených datech.

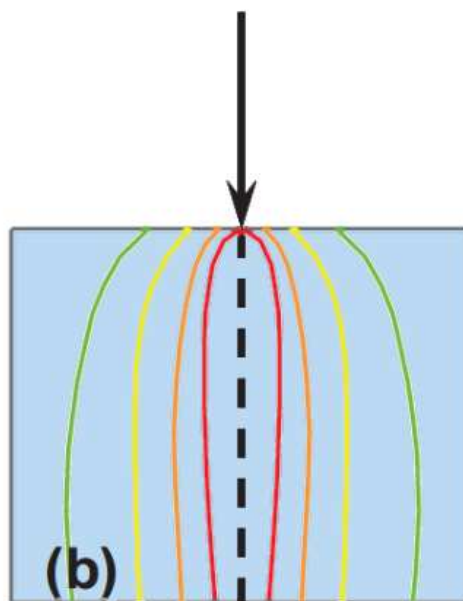
Plánovací systémy jsou založeny na třech typech modelového výpočetního algoritmu:

- a) Pencil kernel
- b) Point kernel
- c) Monte Carlo

První dva algoritmy odlišují primární a sekundární složku záření, kdy primární svazek je rozdělen na řadu tužkových svazků. Energie tužkového svazku dopadá na povrch pacienta = primární fluence energie (TERMA = total energy released in matter), energie se rozloží kolem bodu (point) kernel (a) nebo přímky (pencil) (b).



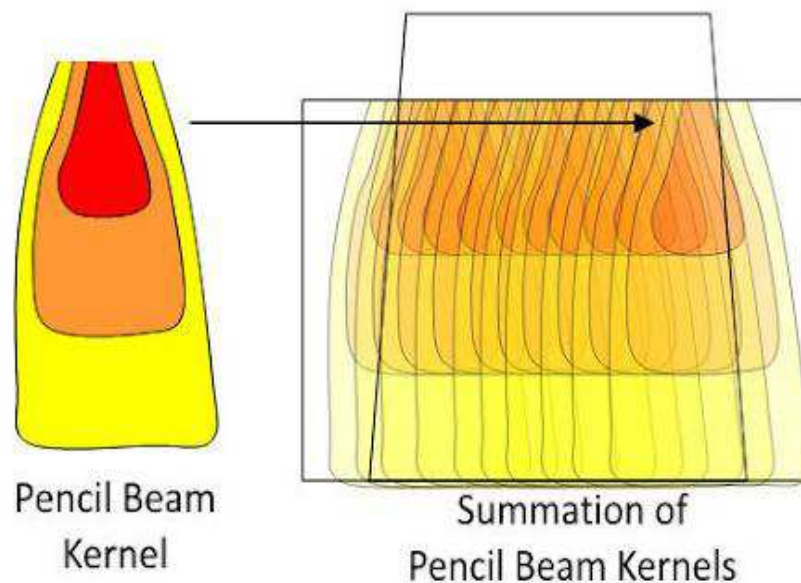
Obrázek 13 a) Rozložení energie kolem bodu



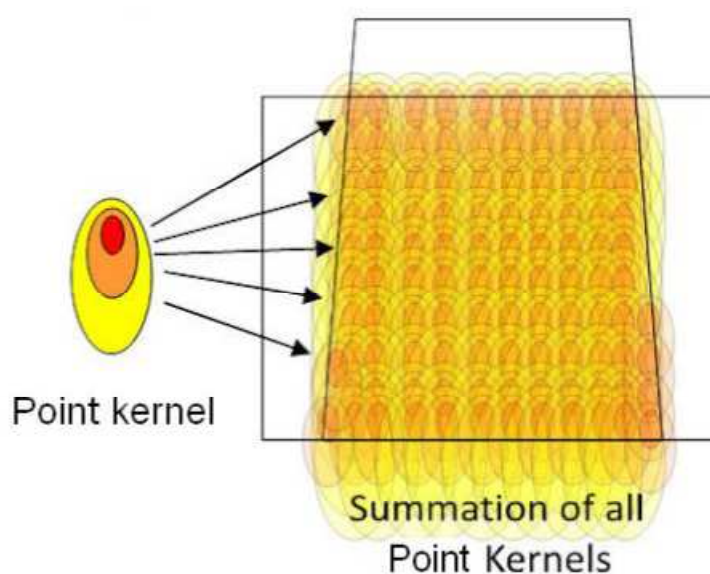
Obrázek 14 b) Rozložení energie kolem přímky

(V.Novák, FN Olomouc)

Dávka se vypočítá jako součin energie uvolněné v jednotlivých voxelech a kernel. U skutečného pacienta vznikají různé nehomogenity – prakticky se vyskytuje různé zeslabení fotonů a absorpce dávky – upravují se jednotlivé kernely. Pro zrychlení výpočtu se využívá Fourierova transformace.

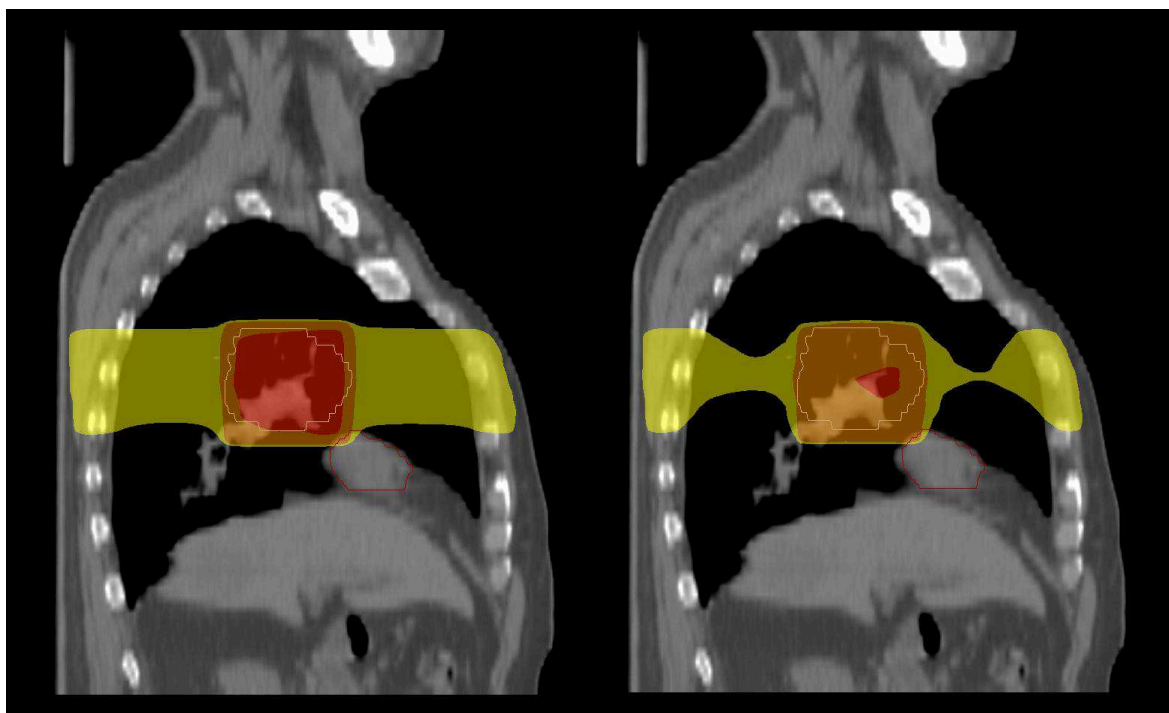


Obrázek 15 Pencil algoritmus
(V. Novák, FN Olomouc)



Obrázek 16 Point algoritmus
(V. Novák, FN Olomouc)

Metoda Monte Carlo využívá výrazně odlišný přístup. Mapuje skutečný proces předávání energie v látce. Opakovaně simuluje transport jediného fotonu a tím získává posloupnost energetických ztrát a vznik sekundárních částic – tzv. historie. MC odhadne typ interakce v daném místě na základě známých pravděpodobností. Rozdíl energií částic na vstupu a výstupu z voxelu určují dávku ve voxelu. Při větším počtu historií stoupá časová náročnost výpočtu.



a)

b)



c)

Obrázek 17 a) FFT point kernel b) point kernel, c) Monte Carlo
(převzato z prezentace V. Nováka, FN Olomouc)

Přehled algoritmů používaných v plánovacích systémech:

Modeluje algoritmus přesně rozptyl v bočním směru se změnou hustoty?		
	NE	ANO
Pencil kernel	Pencil beam – Cadplan, Masterplan, Plato, Helax, eclipse, Ergo++, PlanW	AAA - Eclipse
Point kernel	FFT konvoluční - XiO	Superpoziční – XiO Collapsed Cone – Helax, Masterplan, Pinnacle
Nepoužívající kernel	Modely založené na měřených datech - PrecisePlan	Monte Carlo – Monaco, iPlan, Acuros - Eclipse



Obrázek 18 Porovnání výpočetních algoritmů
(převzato z prezentace V. Nováka, FN Olomouc)

B Praktická část

1 Tvorba ozařovacího plánu

V programu MATLAB (verze R2009b, 7.9.0) je zpracována aplikace *Hlavni.m*, která je vytvořena pomocí uživatelského rozhraní GUIDE. V aplikaci je možno přidávat pacienty a ukládat k nim soubory získané z plánovacího programu *PrecisePlan* pro jednotlivé série ozáření.

Data byla získána se svolením vedení oddělení radiační a klinické onkologie Nemocnice Znojmo pro potřeby zpracování programu pro automatické vyhodnocení DVH parametrů.

PrecisePlan je nainstalován na počítači s operačním systémem Linux Red Hat, na ORKO oddělení nemocnice Znojmo se nachází jedna plná licence tohoto programu a dodatková sublicence.

Do tohoto programu se importují CT řezy se zakonturovanými cílovými objemy PTV, CTV, včetně kritických orgánů. Tyto kontury cílových objemů a kritických orgánů se vytvářejí v programu Oncentra Masterplan, kdy zakreslení kritických orgánů je v kompetenci radiologického asistenta a poté je rozpracovaný konturing předán lékaři ke kontrole. Poté lékař zakreslí cílové objemy. Každý vytvořený konturing podléhá schválení přednosta oddělení - primáře / primářky oddělení.

V řezech je také zaznačeno původní izocentrum (to zakreslují radiologické asistentky při první návštěvě pacienta na simulátoru). V případě, že toto místo jako izocentrum vyhovuje i pro tvorbu plánu, postupuje se dále vytvořením fotonových polí. Dle místa PTV se volí energie (6 nebo 15 MeV), nižší energie se používá při ozáření objemu blízko povrchu, vyšší energie pro ozáření plic, dutiny břišní atd. Počet polí je různý, samotné ozáření většinou probíhá ve 2 sériích, kdy druhá série obsahuje samotný tumor a lem, dochází tedy ke zmenšení ozařovaného objemu. Při nádorovém onemocnění krku se používá 12-13 polí v první sérii, v druhé sérii totéž a ve třetí sérii je objem zmenšen, k ozáření stačí 3-5 polí. Při diagnóze nádoru prsu se aplikují dvě série v počtu 2+2 pole. V případě, že se prso ozařuje i s axilárními uzlinami, dochází k nutnosti rozdělení ozařovaného objemu na 2-3 části, tzn. počet polí je vyšší. Při ozařování prostaty se opět mohou využít dvě série, kdy v první sérii je ozařovaná prostata i s příslušnými uzlinami a je využito 5-7 polí, ve druhé sérii je ozařovaná samotná prostata s použitím 5 polí.

Při vytváření ozařovacího plánu je nutné stále kontrolovat dávku na cílový objem a toleranční limity kritických orgánů. Pokud nevyhovují zadaným podmínkám, je potřeba plán přepracovat.

Časová náročnost plánů je značně variabilní. Například naplánování druhé série RT symetricky klenutého prsu trvá přibližně hodinu (i s následným exportem do systému MOSAIQ pro naplánování frakcí), kdežto naplánování první série při ozařování krku může trvat i více než 6 hodin. Důležitá je kvalita plánů z hlediska homogenity záření, distribuce dávky po celém cílovém objemu a dodržování tolerančních limitů kritických orgánů.

Po kontrole těchto parametrů a odsouhlasení plánu vedoucím oddělení, se vytvoří předozadní a boční verifikační pole, která se společně s plánem zasílají do simulátoru.

2 Možnosti nastavby

Nástavba Precise Plan:

- Vytvoření patientské databáze dle požadavků přednosty oddělení a její abecední seřazení
- Zaznamenání informací o datu posledního ozáření
- Identifikační údaje pacienta
- Zobrazení minimální, maximální a střední dávky v cílovém objemu a relevantních kritických orgánech
- Zobrazení grafů závislosti dávky na objemu pro jednotlivé série v absolutních hodnotách
- Zobrazení grafů závislosti dávky na objemu pro jednotlivé série v procentech
- Vyhodnocení tolerančních limitů kritických orgánů s výpočtem pro všechny série
- Vyhledávání pacientů podle diagnózy
- Vytvoření excelovské tabulky s vybranými pacienty
- Zobrazení matice s vybranými pacienty

Zpracování obrazů:

- Načtení CT snímků ve formátu DICOM
- Načtení a převedení dat z dávkového souboru ve formátu DICOM
- Zobrazení izodóz se zadáním izocentra pacienta
- Výpočet obsahu jednotlivých izodóz v zobrazených řezech
- Výpočet objemu izodóz v celém ozářeném objemu
- Změna kontrastu obrazu
- Změna jasů obrazu
- Zobrazení histrogramu obrazu

3 Export a import dat z Precise Planu

Aplikace *Nástavba Precise Plan* využívá pro svou funkci datové soubory, které obsahují informace o hodnotách dávky a objemu daného orgánu. Každý orgán a cílový objem, který byl zakonturován, má svůj vlastní soubor označený příjmením a jménem pacienta a číselnou zkratkou skládající se z čísla orgánu (není zde pravidlo v číslování orgánů) a čísla plánu. Např. soubor *ADAMKOVA_DANUSE_DVH_5_1.dat*. Tyto soubory jsou pomocí jednoduchého převaděče uloženy do textového formátu.

Soubory s hodnotami DVH se získají na disku PrecisePlanu ve složce s ostatními soubory tvořící plán.

Po převedení souborů do *txt* se v programu *Nastavba PP* vytvoří pacient, případně modifikuje stávající, a pomocí tlačítek *Přidat DVH 1-3* se nahrají příslušné soubory. Nahrávání probíhá po jednotlivých sériích, tzn. tlačítko *Přidat DVH 1* = první série, *Přidat DVH 2* = druhá série, *Přidat DVH 3* = třetí série. Data program ukládá a vyhodnocuje. Ukázka tohoto souboru je na obrázku č. 19 a na obrázku č.20 je zobrazena část složky se soubory.

```
{Version of this file:} 15
<Aug 27 13:49:38 2012>
{ For patient: } <ADAMKOVA^DANUSE>
{ for plan number: } 1
{ For structure name: } <moc.mechyr>
{ Vol= } 85.20757 {cc.}
{ Min dose= } 55.43668 { Max dose= } 105.02377
{ Average dose= } 88.76162 { Doses are in } <% dose>
<100% Dose= 4500.00049 cGy>
Dose Incremental Integrated
Volume Volume }
0.000 0.000 85.208
55.250 0.000 85.208
55.500 0.034 85.174
55.750 0.101 85.073
56.000 0.235 84.838
56.250 0.168 84.670
56.500 0.134 84.536
56.750 0.201 84.335
57.000 0.201 84.133
57.250 0.101 84.032
57.500 0.302 83.730
57.750 0.067 83.663
58.000 0.336 83.327
58.250 0.235 83.092
58.500 0.168 82.925
58.750 0.000 82.925
59.000 0.101 82.824
59.250 0.101 82.723
59.500 0.034 82.690
59.750 0.168 82.522
60.000 0.067 82.455
60.250 0.134 82.320
60.500 0.101 82.220
60.750 0.201 82.018
61.000 0.168 81.850
61.250 0.101 81.750
61.500 0.201 81.548
61.750 0.067 81.481
62.000 0.101 81.380
62.250 0.034 81.347
62.500 0.134 81.212
62.750 0.067 81.145
63.000 0.134 81.011
63.250 0.168 80.843
63.500 0.134 80.709
```

Název	Datum změny	Typ	Velikost
ADAMEC_PAVEL_DVH_5_1	26. 6. 2013 10:37	Textový dokument	9 kB
ADAMEC_PAVEL_DVH_6_1	26. 6. 2013 10:37	Textový dokument	9 kB
ADAMEC_PAVEL_DVH_9_1	26. 6. 2013 10:37	Textový dokument	8 kB
ADAMEC_PAVEL_DVH_10_1	26. 6. 2013 10:37	Textový dokument	6 kB
ADAMEC_PAVEL_DVH_12_1	26. 6. 2013 10:37	Textový dokument	10 kB
ADAMEC_PAVEL_DVH_15_3	26. 6. 2013 10:39	Textový dokument	9 kB
ADAMEC_PAVEL_PAT	10. 10. 2013 15:25	Textový dokument	1 kB
ADAMKOVA_DANUSE_DVH_5_1	14. 9. 2010 15:23	Textový dokument	4 kB
ADAMKOVA_DANUSE_DVH_6_1	27. 8. 2012 13:49	Textový dokument	8 kB
ADAMKOVA_DANUSE_DVH_7_1	27. 8. 2012 13:49	Textový dokument	10 kB
ADAMKOVA_DANUSE_DVH_8_1	30. 8. 2010 10:02	Textový dokument	10 kB
ADAMKOVA_DANUSE_DVH_9_1	30. 8. 2010 10:02	Textový dokument	10 kB
ADAMKOVA_DANUSE_DVH_11_1	27. 8. 2012 13:49	Textový dokument	5 kB
ADAMKOVA_DANUSE_PAT	10. 10. 2013 15:14	Textový dokument	1 kB
ADAMKOVA_EMILIE_DVH_4_1	7. 10. 2010 14:06	Textový dokument	8 kB
ADAMKOVA_EMILIE_DVH_4_3	11. 11. 2010 10:15	Textový dokument	9 kB
ADAMKOVA_EMILIE_DVH_5_1	7. 10. 2010 14:06	Textový dokument	7 kB
ADAMKOVA_EMILIE_DVH_5_3	11. 11. 2010 10:15	Textový dokument	8 kB
ADAMKOVA_EMILIE_DVH_8_3	11. 11. 2010 10:15	Textový dokument	8 kB
ADAMKOVA_EMILIE_DVH_9_1	7. 10. 2010 14:06	Textový dokument	9 kB
ADAMKOVA_EMILIE_PAT	10. 10. 2013 15:29	Textový dokument	1 kB
AMBROZ_JAN_DVH_7_1	11. 7. 2011 9:56	Textový dokument	10 kB
AMBROZ_JAN_DVH_7_3	16. 8. 2011 9:30	Textový dokument	9 kB
AMBROZ_JAN_DVH_7_5	22. 8. 2011 13:03	Textový dokument	9 kB

Obrázek 20 Část DVH souboru získaného z PP

Obrázek 19 Složka s DVH soubory

Aplikace *Zpracovaniobrazu* využívá pro svou funkci soubory ve formátu DICOM, které je nejprve potřeba z plánovacího programu PP exportovat. V první řadě je nutné 2D rozložení dávky přepočítat na 3D, což dělá sám PrecisePlan pomocí tlačítka k této funkci. Tímto se vytvoří potřebné DOSE soubory, které obsahují informace o rozložení dávky v prostoru. Poté se provede export snímků do složky, kdy v okně zvolíme možnost exportu CT a dose. Tyto soubory nalezneme opět na disku PP ve složce DICOM.

4 Řešení aplikace Nastavba Precise Plan

Jak je výše uvedeno, je nutné sledovat dávky pro kritické orgány a tím zlepšovat plány. Navržený program *Hlavni.m* umožňuje zadat nového pacienta (jméno, příjmení, rodné číslo, diagnóza, počet použitých polí v jednotlivých sériích) a v případě chyby při zadávání jej přepsat. Tyto informace a také data získána z DVH souborů se ukládají do buňkového pole o velikosti 5000 x 25. Dále se zobrazuje datum posledního ozáření, resp. datum posledního vytvoření plánu. Tato informace je propána z DVH souborů exportovaných z programu PP, které jsou převedeny do formátu *txt*. Stiskem tlačítka *Výběr pacienta*, se propíše patientské údaje do hlavičky a automaticky se zobrazí hodnoty uložené v první ozařovací sérii.

Pacientská databáze je seřazena podle abecedy. K seřazení dochází vždy po zadání nového pacienta.

V aplikaci je možné filtrovat pacienty podle diagnózy a tím srovnat jejich zájmové údaje z hlediska minimální, maximální, střední dávky, předepsané dávky a počtu polí.

4.1 Vytvoření pacienta

Základem programu je načtení již uložených dat ze souboru *pacienti.mat*.

```
global pocet pacienti retezec vretezec vID

pacienti = cell(5000,25);
pocet = 0;
load ('pacienti.mat');
load ('pocet.mat');

retezec = cell (1);
vretezec = cell (1);
vID=[];

for i=1:pocet
    retezec{i}= [pacienti{i,1}.Prijmeni ' ' pacienti{i,1}.Jmeno ' - '
    pacienti{i,1}.RC];
    set (handles.lpacienti,'String', retezec)
end
```

Na obrázku č.21 je printscreen uživatelského rozhraní programu *Hlavni.m*. Vlevo je část pro vytvoření a výběr pacienta. V levé dolní části se nahrávají DVH ze souboru **.txt* pro každou sérii zvlášť. Je nutné je nahrávat postupně po jednotlivých sériích. V prostřední části je uvedena 'tabulka', skládající se z 25 prvků *Static text*, ve kterých jsou zapsány jednotlivé orgány, 5 prvků *Static text* kde jsou uvedeny sledované údaje. Do dalších 125 prvků *Edit text* se propisují hodnoty DVH, které jsou adresovány na jednotlivé buňky (každý orgán má svou buňku).



4.2 Přidání DVH souborů

Jednotlivé orgány jsou uloženy ve sloupcích buňkového pole přes funkci *PridatDVH* podle následujícího kódu:

(ukázka)

```
set(handles.ePrijmeni, 'String', pacienti{id,1}.Prijmeni);
set(handles.eJmeno, 'String', pacienti{id,1}.Jmeno);
set(handles.eRC, 'String', num2str(pacienti{id,1}.RC));
set(handles.tdatum_cas, 'String', [pacienti{id,1}.den          '.'
pacienti{id,1}.mesic '.' pacienti{id,1}.rok ' ' pacienti{id,1}.cas]);
set(handles.ePocpoli1, 'String', pacienti{id,1}.Pocpoli1);
set(handles.ePocpoli2, 'String', pacienti{id,1}.Pocpoli2);
set(handles.ePocpoli3, 'String', pacienti{id,1}.Pocpoli3);

set(handles.tRektum, 'String', pacienti{id,2}.ID);
set(handles.tMM, 'String', pacienti{id,3}.ID);
set(handles.tMicha, 'String', pacienti{id,4}.ID);
set(handles.tSrdce, 'String', pacienti{id,5}.ID);
set(handles.tPlicedx, 'String', pacienti{id,6}.ID);
set(handles.tPlicesin, 'String', pacienti{id,7}.ID);
set(handles.tJatra, 'String', pacienti{id,8}.ID);
set(handles.tLedvinadx, 'String', pacienti{id,9}.ID);
set(handles.tLedvinasin, 'String', pacienti{id,10}.ID);
set(handles.tOkodx, 'String', pacienti{id,11}.ID);
set(handles.tOkosin, 'String', pacienti{id,12}.ID);
set(handles.tStreva, 'String', pacienti{id,13}.ID);
set(handles.tCockasin, 'String', pacienti{id,14}.ID);
set(handles.tCockadx, 'String', pacienti{id,15}.ID);
set(handles.tPTV1, 'String', pacienti{id,16}.ID);
set(handles.tPTV2, 'String', pacienti{id,17}.ID);
set(handles.tPTV3, 'String', pacienti{id,18}.ID);
set(handles.tFemurdx, 'String', pacienti{id,19}.ID);
set(handles.tFemursin, 'String', pacienti{id,20}.ID);
set(handles.tParotidadx, 'String', pacienti{id,21}.ID);
set(handles.tParotidavlevo, 'String', pacienti{id,22}.ID);
set(handles.tJicen, 'String', pacienti{id,23}.ID);
set(handles.tMandibula, 'String', pacienti{id,24}.ID);
set(handles.tMozkkmen, 'String', pacienti{id,25}.ID);
```

kde je vidět, že identifikační údaje pacienta jsou uloženy pouze v 1. sloupci, další sloupce slouží pro uložení jednotlivých orgánů a cílových objemů.

Uložení zájmových dat z DVH probíhá podle smyčky *switch – case*, kdy *case* umožňuje zadat pravděpodobně všechny možnosti zapsání orgánu v *PrecisePlanu* (název volí lékař nebo RA při konturingu).

(ukázka pro uložení hodnot pro rektum)

```

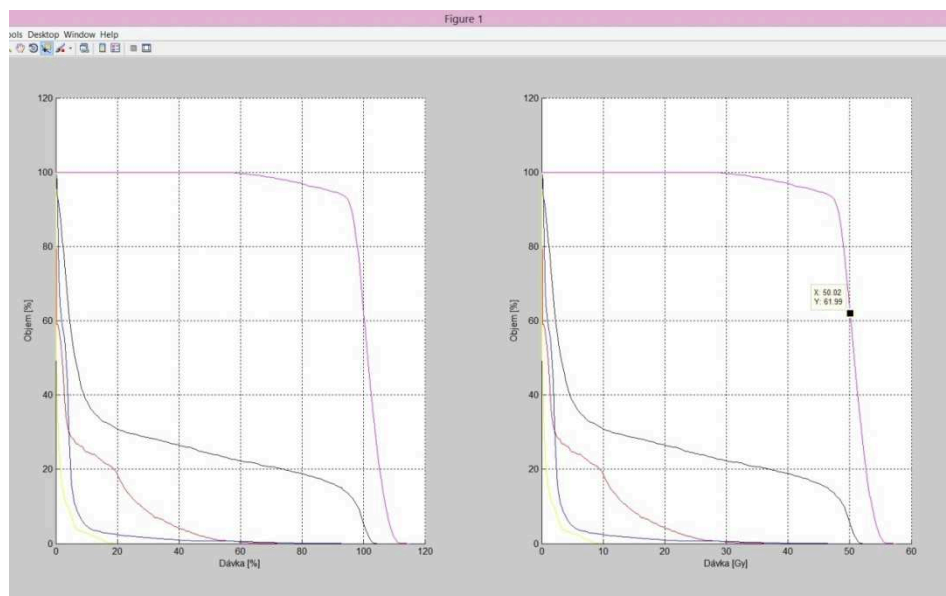
switch organ
    case {'<REKTUM>', '<rEKTUM>', '<RECTUM>', '<rECTUM>', '<rektum>',
          '<Rektum>', '<rectum>', '<Rectum>'}
        i=2;
        ID = pacienti{id,i}.ID;
        if ID == 'NE'
            pacienti{id,i}.ID = 1;
            pacienti{id,i}.Data{1}=prepocetene_hodnoty;
            pacienti{id,i}.min{1}=min;
            pacienti{id,i}.max{1}=max;
            pacienti{id,i}.pru{1}=pru;
            pacienti{id,i}.obj{1}=celkovy_objem;
            pacienti{id,i}.dav{1}=celkova_davka;
        elseif isempty(pacienti{id,i}.Data{1})== 1
            pacienti{id,i}.Data{1}=prepocetene_hodnoty;
            pacienti{id,i}.min{1}=min;
            pacienti{id,i}.max{1}=max;
            pacienti{id,i}.pru{1}=pru;
            pacienti{id,i}.obj{1}=celkovy_objem;
            pacienti{id,i}.dav{1}=celkova_davka;
        end
end

```

4.3 Zobrazení grafů

V pravé části okna je panel s prvkem *edittext* pro zapsání vybrané diagnózy, po stisknutí tlačítka *Filtrovat* se vypíše všichni pacienti se stejnou diagnózou, kteří jsou vloženi v seznamu.

Vedle tabulky s orgány jsou tři tlačítka *Pushbutton* pro zobrazení histogramu (graf DVH) pro jednotlivé série. Přepínače slouží pro vypsání hodnot z jednotlivých sérií. Hodnoty jsou na obrázku zobrazeny v jednotkách Gray. Ukázka grafu je na obrázku č.22.



Obrázek 22 Printscreen grafu DVH z aplikace Hlavní.m

4.4 Vyhodnocení tolerančních limitů

Na obrázku č.23 je uvedena tabulka tolerančních limitů pro jednotlivé orgány. V případě, že je zadaná podmínka splněna, probarví se prvek zeleně, v případě, že splněna nebude, bude červený. Hodnoty nerelevantní (např. oko pro dg. ca prsu) zůstávají nepodbarvené. Tyto podmínky byly vytvořeny podle doporučených standardů z knihy profesora Šlampy - *Radiační onkologie v praxi* [8].

Například výpočet podmínky pro maximální dávku míchy probíhá podle kódu

```
if pacienti{id,4}.ID~='NE'

    for i=1:pacienti{id,4}.ID
        Dmax=Dmax+pacienti{id,4}.max{1,i};
    end

    if (Dmax < 50)
        set(handles.micha,'BackgroundColor','g')
    else
        set(handles.micha,'BackgroundColor','r')
    end
end
end
```

Toleranční limity pro 3D-CRT

Zavřít

Toleranční hodnoty kritických orgánů

Orgán	Rozsah	Parametr 1	Parametr 2	Parametr 3	Parametr 4	Parametr 5
Mozk.kmen	celý	Dmax < 50Gy 1/3V	Dmax < 53 Gy 2/3V	Dmax < 50 Gy 3/3V		
Mícha	parciální	Dmax < 50 Gy				
Parotida sin	jedna celá	Dmean < 20 Gy				
Parotida dx	jedna celá	Dmean < 20 Gy				
Plicе sin	celé	30% V < 20 Gy	Dmean < 13 Gy	Dmean < 20 Gy		
Plicе dx	celé	30% V < 20 Gy	Dmean < 13 Gy	Dmean < 20 Gy		
Jícen	celý	50% V < 30 Gy	40% V < 50 Gy	Dmax < 60 Gy 1/3V		
Srdce	celé	10% V < 25 Gy	Dmax < 60 Gy 1/3V	Dmax < 45 Gy 2/3V	Dmax < 40 Gy 3/3V	
Játra	celá	Dmean < 30 Gy	Dmax < 50 Gy 1/3V	Dmax < 35 Gy 2/3V	Dmax < 30 Gy 3/3V	
Ledvina sin	celá	Dmean < 15-18 Gy	55% V < 12 Gy	32% V < 20 Gy	30% V < 23 Gy	20% V < 28 Gy
Ledvina dx	celá	Dmean < 15-18 Gy	55% V < 12 Gy	32% V < 20 Gy	30% V < 23 Gy	20% V < 28 Gy
Žaludek	celý	Dmax < 60 Gy 1/3V	Dmax < 55 Gy 2/3V	Dmax < 50 Gy 3/3V		
Střevo	celé	Dmax < 50 Gy 1/3V	Dmax < 40 Gy 3/3V			
Rektum	celé	15% V < 75 Gy	25% V < 70 Gy	50% V < 60 Gy	Dmax < 60 Gy 3/3	65% V < 50 Gy
Moč.měchýř	celý	Dmax < 78 Gy	20% V < 70 Gy	35% V < 60 Gy	50% V < 65 Gy	
Čočka sin	celá	Dmax < 10 Gy				
Čočka dx	celá	Dmax < 10 Gy				
Oko sin	celé	Dmax < 45 Gy				
Oko dx	celé	Dmax < 45 Gy				
Hlav.femuru sin	celá	Dmax < 52 Gy				
Hlav.femuru dx	celá	Dmax < 52 Gy				

Obrázek 23 Printscreen tabulky tolerančních limitů

Hodnoty pro tabulku tolerančních limitů jsou před spuštěním u každého pacienta vynulovány, aby nedocházelo k postupnému ukládání hodnot a tím k omylům při vyhodnocení dat. Pro vyhodnocení této tabulky jsou sečteny relevantní hodnoty ze všech sérií.

4.5 Filtrace pacientů podle diagnózy

Pacienti s vybranou diagnózou se stiskem tlačítka *Vypsát* exportují do souboru *data.xls*, který je uložen v *Current Folder* Matlabu a zároveň se otevře okno - matice s daty, kde je v prvním sloupci uvedeno příjmení, jméno, rodné číslo, počet polí a dále orgány relevantní k dané diagnóze. Na obrázku č. 24 je ukázka takového výpisu.

				Srdce				Plíce dx.				Plíce sin.				PTV					
1	průměr dá... oz. objem			min. dávka	max. dávka	průměr dá... oz. objem		min. dávka	max. dávka	průměr dá... oz. objem	min. dávka	max. dávka	průměr dá... oz. objem	min. dávka	max. dávka	průměr dá... oz. objem					
2	1	4.0236	43.1381	0	53.4935	6.0152 2.2235e+03		0	71.9352	24.2531 3.0967e+03	0	11.8708	2.5026 2.3567e+03	0	57.1979	50.2968 2.6354e					
3				0	9.6415	1.2566 1.0189e+03	0.0216	61.7200	14.8127 2.9197e+03	0	3.1132	0.1145 2.7120e+03	34.8598	55.7442	50.7118 1.1781e						
4				0	13.9432	1.0369 1.2794e+03		0	59.8713	9.2282 2.9886e+03	0	7.1673	0.1320 2.6000e+03	0	56.9267	49.6390 1.7635e					
5								0	59.9072	9.5448 2.2698e+03				0	55.7461	50.4784 1.4131e					
6				0	2.5445	0.6798 626.4935					0	51.9286	6.8692 1.9165e+03	0	56.3163	50.5030 1.3688e					
7				0	56.6052	5.7781 2.2493e+03	0	6.3417	0.4818 5.4319e+03	0	59.4917	12.1555 3.8347e+03	34.5532	57.4749	50.6832 2.2039e						
8				0	44.8660	1.4881 694.7310	0	53.9719	18.0445 1.6497e+03	0	17.2426	1.1474 1.2750e+03	0	56.5286	50.4896 1.5660e						
9				0	8.6912	0.6885 1.8137e+03	0	64.3141	9.4161 3.9809e+03	0	3.0013	0.1872 1.3941e+03	32.0704	70.6259	55.3487 2.7604e						
10				0	49.8669	6.8009 898.7756	0	2.6328	0.1385 3.6324e+03	0	57.9290	9.0975 2.9176e+03	32.3855	54.6910	49.9252 1.1895e						
11				0	2.5391	0.5803 1.0554e+03	0	62.8143	10.5377 3.5674e+03	0	2.9091	0.1376 2.8162e+03	0	55.9386	50.3060 1.2115e						
12				0	3.5648	0.6743 341.5047	0	53.2591	7.8225 1.7101e+03	0	3.1879	0.1130 1.3222e+03	30.9044	54.5008	50.1538 1.0278e						
13				0	27.7546	1.7778 488.4576	0	68.1018	13.8990 2.6664e+03	0	12.5311	0.3940 1.0446e+03	31.4527	55.5163	50.2168 602.0						
14				0	50.2537	11.2603 1.3336e+03	0	7.0344	0.2566 2.6627e+03	0	61.0180	10.0157 2.3943e+03	0	56.5055	50.4570 1.8343e						
15				0	4.5841	0.8566 821.3042	0	66.6262	9.0317 2.9590e+03	0	3.6176	0.0913 2.7520e+03	33.4003	56.4058	50.5396 1.5114e						
16				0	64.8465	9.2595 750.7629	0	19.4209	0.3532 1.6447e+03	0	73.7549	13.9774 2.8944e+03	31.7364	54.2204	49.5453 744.7						
17	7	2.8024	49.2851	0	50.0172	5.8098 1.0040e+03	0	8.4965	0.4789 3.6714e+03	0	65.4836	15.5512 3.1812e+03	34.1366	72.9967	53.9528 4.5806e						
18							0.0335	52.2361	9.2463 1.2424e+03				35.6246	55.4346	50.1065 1.2002e						
19				0	49.8928	8.4392 513.8387					0	51.9349	13.2741 1.1039e+03	0	56.1025	50.3601 1.3892e					
20	1	28.3663	8.5249	0	68.9507	9.0060 1.0783e+03					0	73.9700	8.0011 5.7798e+03	0	55.3469	50.7676 1.0487e					

Obrázek 24 Printscreen výpisu pacientů z aplikace *Hlavní.m*

Při nahrávání souboru do aplikace bohužel mohou vznikat chyby způsobené lidským faktorem, např. chybné nahrání DVH do jiné série... Tyto chyby je možné eliminovat přesnou a soustředěnou prací při nahrávání dat, je nutné kontrolovat každý soubor zvlášť, neboť může docházet i k chybě na straně plánovacího systému – např. soubor pro PTV1 je uložen i ve druhé sérii a tím dochází k sečtení celkové dávky cílového objemu nebo orgánu.

5 Řešení aplikace *Zpracovaniobrazu*

Program *zpracovaniobrazu.m* se vytvořil rovněž v grafickém rozhraní GUIDE programu MATLAB. Data do tohoto programu jsou získávána z plánovacího systému PrecisePlan ve formátu DICOM. Tyto soubory obsahují informace o prostorovém uspořádání dávky záření a jednotlivé CT snímky pořízené při plánovacím CT.

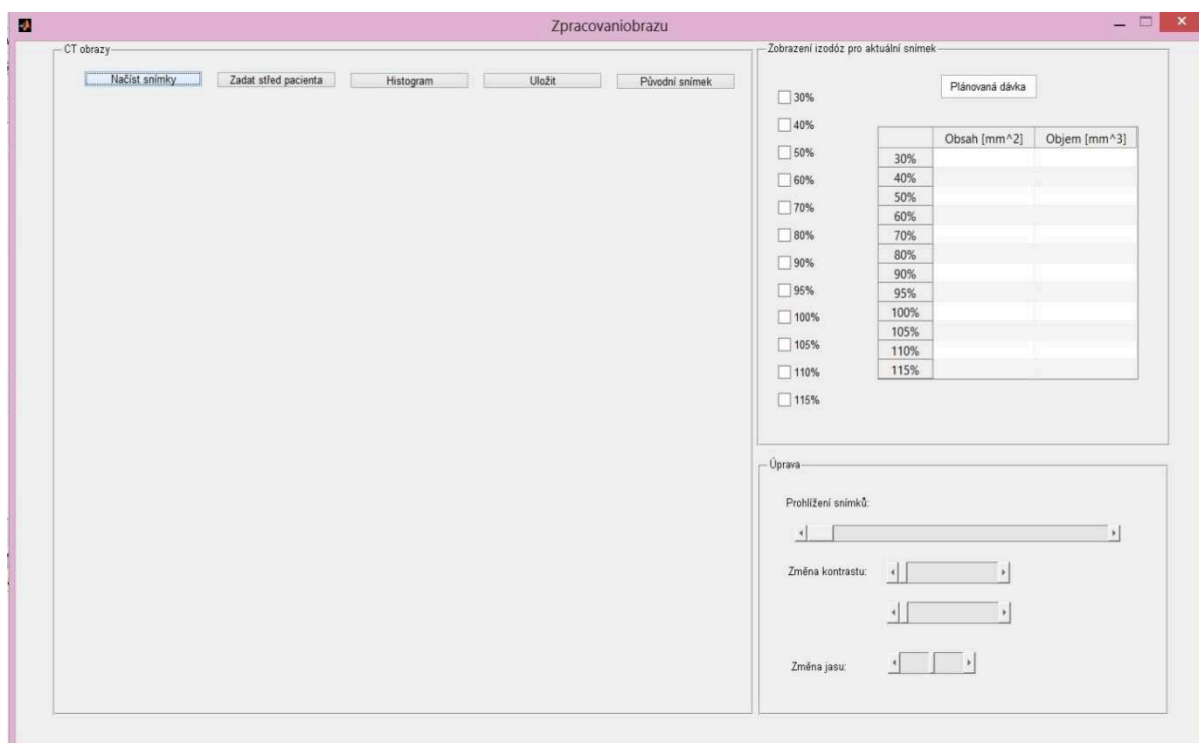
Při exportu plánu z PP se generuje i soubor STRUCT, který obsahuje informaci o lokalizaci cílového objemu, ale bohužel je pro použití zobrazení PTV nepoužitelný. Je kódován pouze pro přístup k PrecisePlanu a doplňujícím aplikacím.

Exportovaná data z PP mají rozměr 71x71x20 voxelů, originální data mají rozměr 521x512x40 voxelů. Tudíž při exportu dochází k podvzorkování všech rovin, v rovině Z s faktorem 2 a v rovinách X a Y s faktorem 5. Okraje jsou tedy ořezány a to nerovnoměrně, nelicují přesně na originální CT data. Obraz se proto defaultně nastaví na rozměr 355x355 na střed patientského vzorku.

5.1 Uživatelské rozhraní

Uživatelské prostředí po spuštění programu je znázorněno na obrázku č.25 Po stisku tlačítka *Načti snímky* se otevře okno pro zvolení složky, ze které má být snímek nahrán, je předvolena volba *.dcm* souborů.

Vybírá se pouze jeden CT snímek, nezáleží na výběru. Poté jsou vyhledány všechny snímky se stejným jménem, ale jiným číslem. Uživatel je vyzván k vybrání dávkového souboru, který je označen *...dose001.dcm*. Tento první soubor obsahuje informaci o všech dávkách, další soubory pak dílčí části v jednotlivých směrech.



Obrázek 25 Printscreen aplikace *Zpracovaniobrazu.m*

Načtení snímků probíhá pomocí následující funkce:

```
function nacistsnimek_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject      handle to nacistsnimek (see GCBO)
% eventdata    reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles      structure with handles and user data (see GUIDATA)
global slice im im_orig prah1 prah2 name
[title,path]=uigetfile(['*.dcm'],'Načíst DICOM soubory');
if path==0
else
prah1=0;prah2=1;
set(handles.prah1,'value',0)
set(handles.prah2,'value',1)
name = dir(path);
name(1:2)=[];slice=1;
vel = size(dicomread([path '\' title]));
im = zeros(vel);poz = 1;

for i=1:size(name,1)
    name1 = name(i).name;
    if ~isempty(regexpi(name1,title(1:end-7),'once'));
        im(:, :,poz) = im2double(dicomread([path '\' name1]));
        poz = poz+1;
    end
end
im = (im-min((im(:)))) ./ (max((im(:)))-min((im(:))));
im_orig = im;
axes(handles.axes1)
imshow(im(:, :, slice))
axis off
set(handles.slice,'SliderStep',[1/(poz-2),1])
end
```

V poslední části kódu dochází k ošetření načítání všech snímků a posun pomocí slideru.

5.2 Výpočet objemu

V pravé části uživatelského rozhraní se po nahrání snímků zobrazuje vypočítaný objem všech izodóz pomocí funkce

```
function obsah_Callback(hObject, eventdata, handles)
global dose pozice info_im objem m procenta
for i = 1:length(procenta)
    pxs=info_im.PixelSpacing;
    objem{i,1} = double((pxs(1))^2 * sum(sum(dose(:, :,pozice) >=
m*procenta(i)))));
end
set(handles.tab,'Data',objem)
```

Při postupném projíždění všech snímků pomocí slideru se automaticky vypočítává obsah izodóz na daném snímku, viz obr.26.

Zobrazení izodóz pro aktuální snímek

86.19

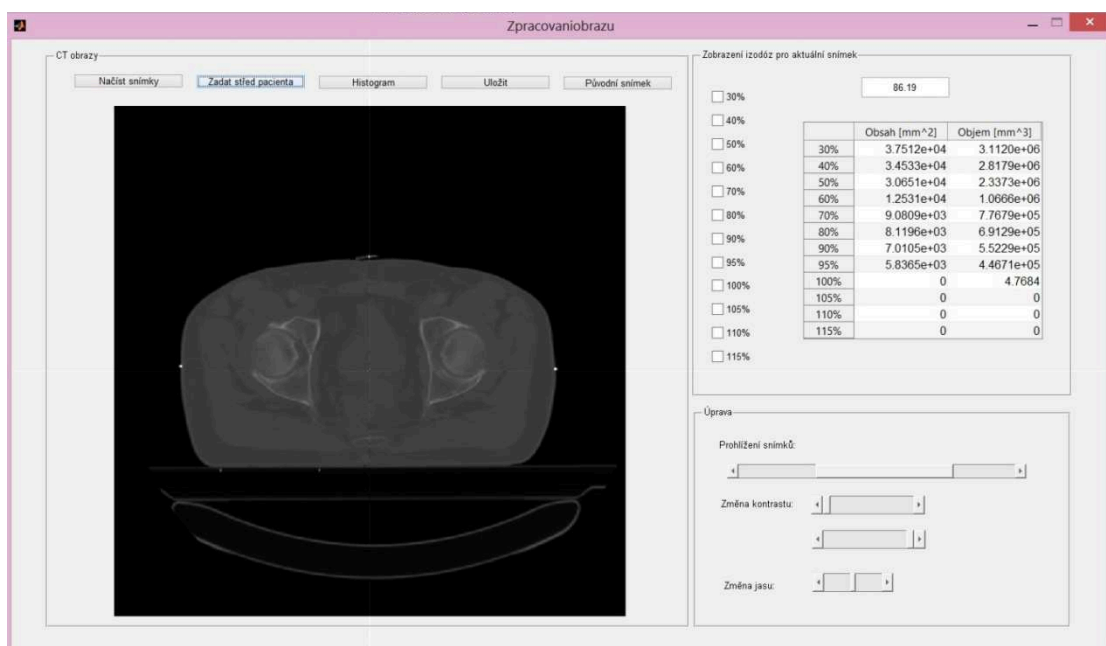
	Obsah [mm ²]	Objem [mm ³]
30%	3.7512e+04	3.1120e+06
40%	3.4533e+04	2.8179e+06
50%	3.0651e+04	2.3373e+06
60%	1.2531e+04	1.0666e+06
70%	9.0809e+03	7.7679e+05
80%	8.1196e+03	6.9129e+05
90%	7.0105e+03	5.5229e+05
95%	5.8365e+03	4.4671e+05
100%	0	4.7684
105%	0	0
110%	0	0
115%	0	0

Obrázek 26 Tabulka pravé části uživatelského rozhraní s vypočteným obsahem a objemem izodóz

5.3 Izocentrum pacienta

Pro správné zakreslení izodóz je potřeba zadat izocentrum pacienta. K tomuto úkonu slouží tlačítko *Zadat střed pacienta*. Prohlížením jednotlivých CT snímků uživatel najde tzv. broky, jsou to drátky sloužící RA k zadání izocentra v CT řezech. Pouze v jediném řezu je možné nalézt všechny tři označující potřebné izocentrum. Toto zobrazení je uvedeno na snímku č.27. Po stisku tlačítka pro zadání středu se zobrazí osy, které pomáhají přesněji určit spojnici těchto tří bodů. Zadání probíhá podle kódu

```
global sred
axes(handles.axes1)
[c,c1]=ginput(1);
sred = round([c1;c]);
fusion_im_Callback(hObject, eventdata, handles)
```



Obrázek 27 Zadání izocentra pacienta

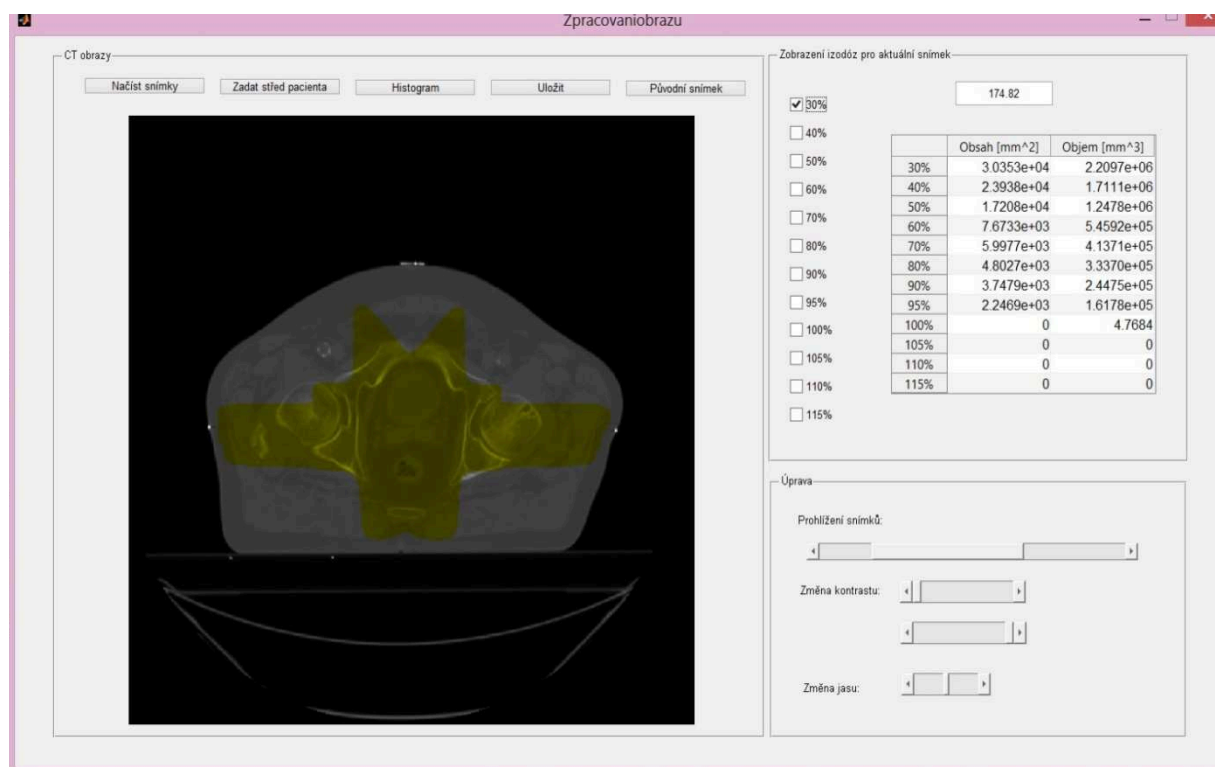
5.4 Zobrazení izodóz

Jednotlivé distribuce dávky lze zobrazit graficky pomocí zatržení příslušné izodózy, kterých je možno vybrat několik najednou. Izodózy se nezobrazují na všech CT snímcích, což koresponduje se zobrazením v PrecisePlanu. Obarvené plochy představují dávku větší než zvolenou. Tzn. při zaškrtnutí 50% izodózy se obarví plocha, která obsahuje více než 50% plánované dávky.

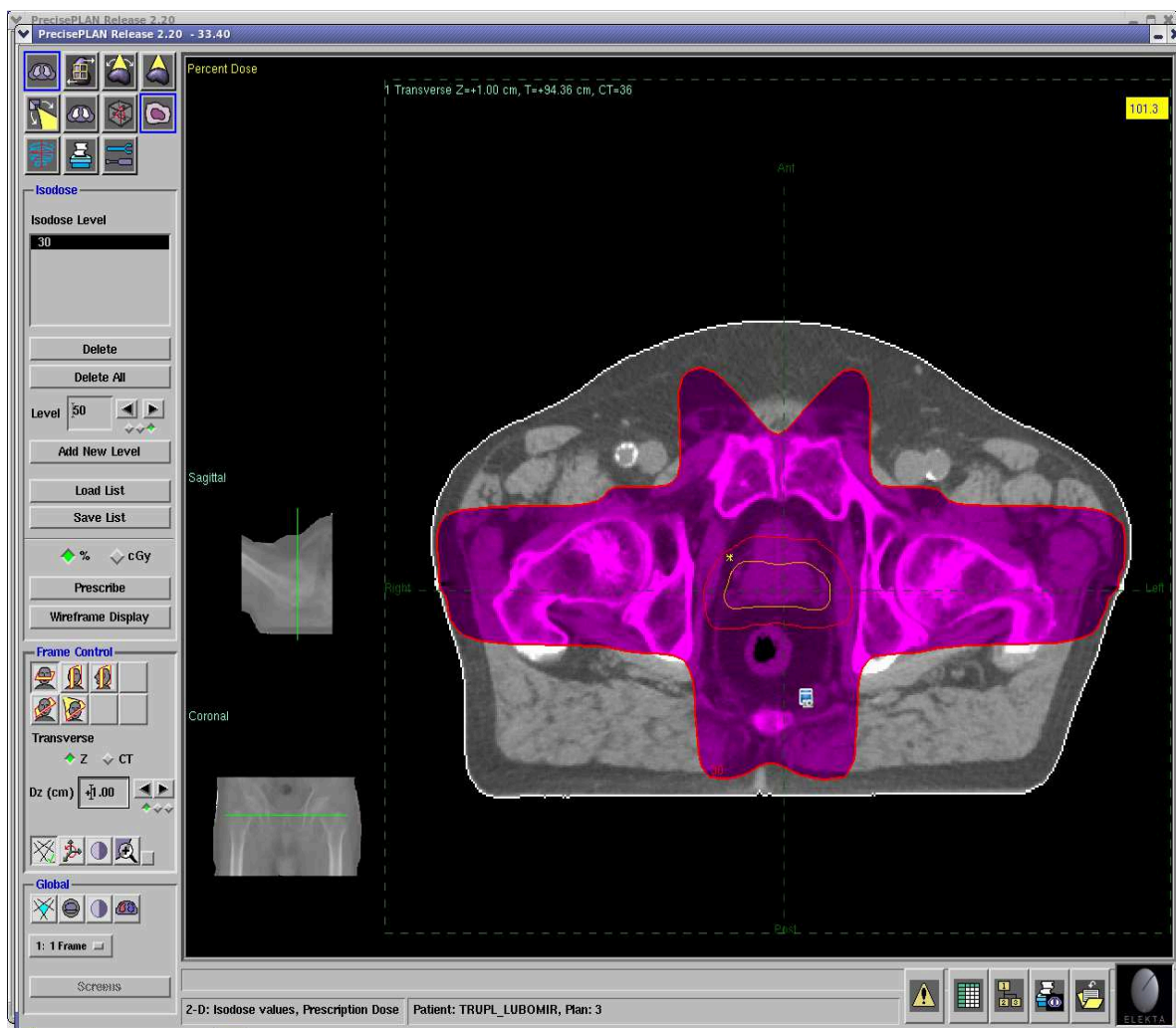
Izodózy jsou počítány z objemových dat, kde každý voxel má svou hodnotu dávky. Jednoduchou podmínkou se určí, zda tento voxel s takovou dávkou patří do té jisté izodózy. Poté se sčítají voxely a vynásobují se jejich rozměry (získané z informací z *dcm*). Podobně se vypočítává i plocha. Výpočet rozložení dávky probíhá pomocí následujícího kódu (pro výpočet 50% izd.):

```
function o50_Callback(hObject, eventdata, handles)
global per barvy
turn = get(handles.o50, 'Value');
if turn == 1
    per = [per 0.5];
    barvy(:,end+1)=[1.0;0.8;0.0];
else
    v=(per==0.5).*[1:length(per)];
    ind = v(v>0);
    per(per==0.5)=[];
    barvy(:,ind)=[];
end
fusion_im_Callback(hObject, eventdata, handles)
```

Toto vykreslení je možné kontrolovat s vykreslením dávek v programu PrecisePlan. Na obrázku č.28 je zobrazena 30% izodóza ve vytvořeném programu *Zpracovaniobrazu* a na obrázku č.29 je tentýž snímek zobrazen v komerčním programu PrecisePlan.



Obrázek 28 Zobrazení 30% izodózy



Obrázek 29 Zobrazení 30% izodózy v PrecisePlanu

Na výše uvedeném obrázku č.29 jsou zobrazeny kontury CTV a jeho lemu, PTV. V pravé horní části obrazovky je uvedena procentuální hodnota maximální dávky v daném řezu a její zobrazení je uvedeno žlutou hvězdičkou v pravé části PTV (na obrazovce vlevo).

5.5 Doplnkové funkce

V případě potřeby, je možné ve vytvořeném programu také změnit kontrast či jas snímku a také zobrazit histogram. Tento histogram je vytvořen pomocí příkazu *imhist*, který se automaticky normalizuje hodnoty do intervalu $<0,1>$.

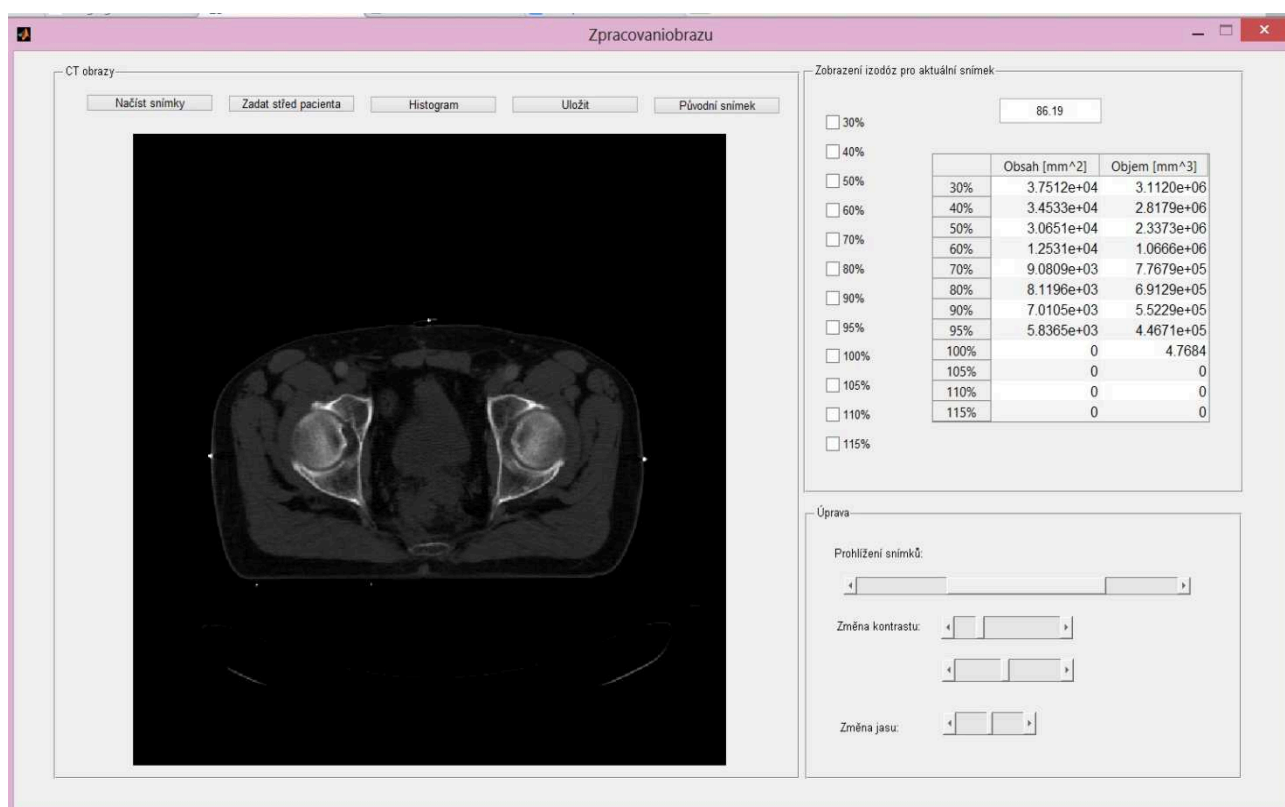
V kódu aplikace je funkce *slideru* pro změnu kontrastu znázorněna následovně:

```
function prah1_Callback(hObject, eventdata, handles)
```

```
global prah2 prah1 im slice val obr
prah1 = (get(handles.prah1, 'Value'));
if prah1 < prah2
obr = imadjust(im(:,:,slice), [prah1 prah2], []) + val;
```



```
fusion_im_Callback(hObject, eventdata, handles)
end
```



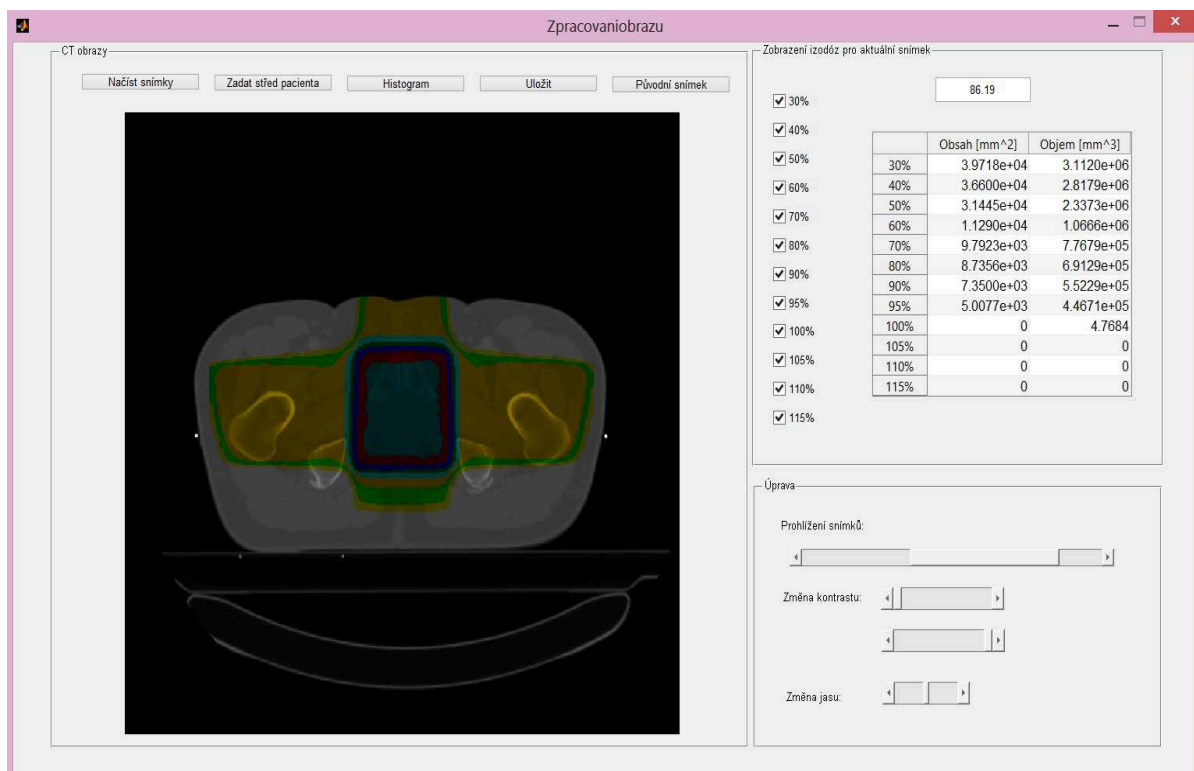
Obrázek 30 Ukázka snímku při změně kontrastu

Stiskem tlačítka *Původní snímek* uživatel resetuje nastavení kontrastu a jasu, dostane se tedy do formy po nahrání snímku.

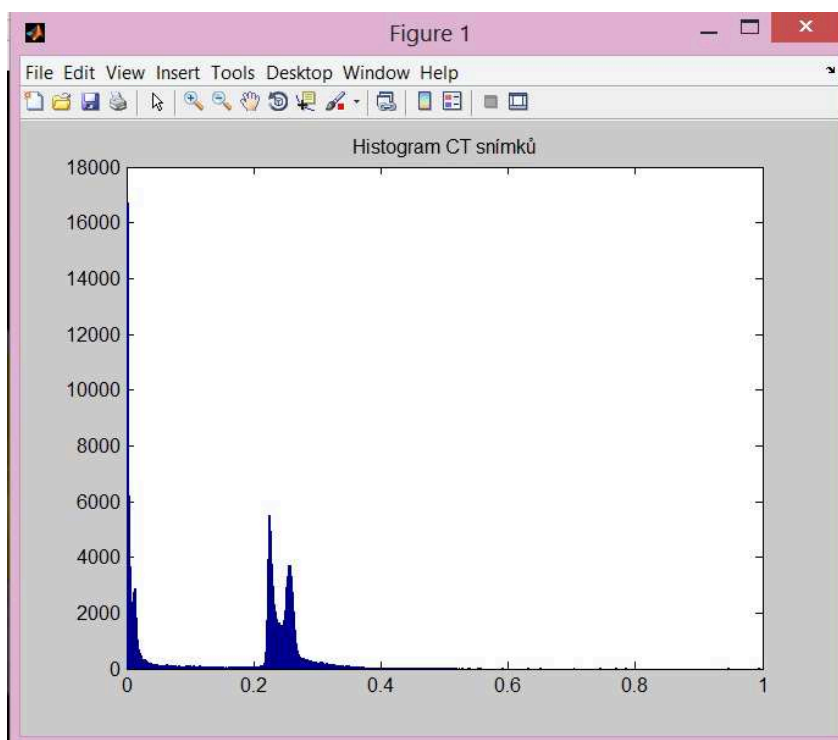
V pravé části obrazovky se propisuje do textového pole maximální dávka, což je hodnota jednoho voxelu, která je získána z nahrávaných dat.

Některá patientská data jsou podvzorkována v rovině Z, tudíž je potřeba použít interpolaci nejbližším sousedem pro získání přibližné informace o rozložení dávky v daném řezu.

Výsledné obrazy - upravené CT snímky se zobrazenými izodózami, lze uložit do formátu *.jpg*. Na obrázku č. 31 je printscreen aplikace, kde jsou načteny potřebné DICOM soubory pacienta a zobrazené zvolené izodózy.



Obrázek 31 Printscreen aplikace se zobrazením izodóz



Obrázek 32 Histogram použitého snímku

6 Závěr

Diplomová práce se zabývá praktickou částí radioterapeutických výkonů. Úvodem byly předloženy základní informace týkající se rozdělení RT výkonů, druhy záření a algoritmy pro plánování a další informace spojené s léčbou zářením.

V rámci diplomové práce byly navrženy dvě aplikace. Program *Hlavni.m* slouží pro ukládání a vyhodnocování DVH souborů získaných z plánovacího programu *PrecisePlan*. Obsahuje databázi 150 pacientů s diagnózou nádoru prsu, prostaty a krku s osobními údaji pacienta a informacemi o jeho léčbě zářením. Vytvořená aplikace je funkční. Po přidání pacienta do seznamu se nahrají příslušné soubory získané z plánovacího programu *PrecisePlan*, převedené do formátu *.txt*. Tyto soubory je nutné nahrávat přesně k daným sériím ozáření. Po nahrání souborů a zvolení pacienta a jeho ozařovací série se vypíše hodnoty minimální, maximální a střední dávky orgánů relevantních k dané diagnóze (souvisí s nahráváním souborů), jejich obsah a tytéž hodnoty pro cílový objem PTV, včetně předepsané dávky. Navíc se zobrazuje i datum posledního ozáření – poslední tvorby plánu.

Pro snadné vyhodnocení těchto údajů slouží tlačítko *Toleranční kritéria*, kdy se po stisku otevře okno s automaticky vyhodnocenými kritérii, které slouží pro vyhodnocení plánů. Je to rychlá kontrola oproti *PrecisePlanu*, kde je nutné si otvírat samotný *Dose Volume Histogram* a z něj manuálně hodnoty odečítat. Možností je si tento graf zobrazit a tím zjistit podrobné informace o dávce v jednotlivých orgánech a jejich objemech.

Pro statistické účely oddělení byla navíc vytvořena funkce pro srovnání pacientů. Zájemce zapíše zvolenou diagnózu a pomocí funkce *Vypsat* se vytvoří soubor *data.xls*, který obsahuje veškeré pacienty uložené v databázi se stejnou diagnózou, jejich identifikační údaje, počet ozářených polí a příslušné orgány s dávkami. Současně s uloženým souborem se otevře dialogové okno obsahující stejné informace.

Druhá aplikace *Zpracovaniobrazu.m* zobrazuje informace exportované z *PrecisePlanu* ve formátu DICOM. Jedná se o jednotlivé CT snímky pacienta se zobrazenými izodózami. Aplikace spočítá obsah izodóz v jednotlivých řezech a také celkový objem izodóz v ozářené oblasti. Tyto informace slouží pro rychlé zhlédnutí plánu, např. pro vyhodnocení údajů z aplikace *Hlavni.m*. Bohužel jsou exportovaná data 5x podvzorkována a v Z rovině 1x, což způsobuje nepřesnosti v pozici a velikosti a tvaru izodóz v rámci asi 10 voxelů.

Oproti komerčnímu plánovacímu programu *PrecisePlan*, má vytvořený program výhody v jednodušším zobrazení všech důležitých informací na jednom místě, s možností rozšíření funkcí dle požadavku vedení oddělení o další potřebné funkce a přenositelnost aplikace mezi uživateli.

Tato práce byla publikována ve formě posteru na 19. ročníku onkologického sympózia v Černé Hoře.

Program jako takový, je užitečným nástrojem v práci radiologického fyzika, biomedicínského inženýra i lékaře pro zhodnocení výsledků své vlastní práce a pro možnost sledování vývoje vytváření plánů na pracovišti.

Literatura

[1] ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.

[2] ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. [online]. [cit. 2013-12-16]. Dostupné z: <http://www.astronuklfyzika.cz>

[3] PODGORŠAK, E. *Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005, 657 p. ISBN 92-010-7304-6.

[4] HALPERIN, Edward C, Carlos A PEREZ a Luther W BRADY. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams, c2008, xxxii, 2106 p. ISBN 07-817-6369-X.

[5] Zdroje a biologické účinky záření. PETERA, Jiří. *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 12. 12. 2006 [cit. 2014-01-02]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/radioterapie-1/zdroje-a-biologicke-ucinky-zareni/>

[6] VAN DYK, Jacob. *The modern technology of radiation oncology: a compendium for medical physicists and radiation oncologists*. Madison, WI: Medical Physics Pub., Inc., 2013, xviii, 574 s. ISBN 9781930524576.

[7] SIBTAIN, Amen, Andrew MORGAN a Niall MACDOUGALL. *Radiotherapy in practice: physics for clinical oncology*. Oxford: Oxford University Press, 2012, xi, 263 s. ISBN 9780199573356.

[8] ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 3. aktual. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011, 319 s. ISBN 9788086793191.

[9] HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 138 s. ISBN 9788024423500.

[10] KLENER, Pavel a Pavel KLENER. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii*. 1. vyd. Praha: Grada, 2010, vii, 209 s. ISBN 9788024728087.

[11] METCALFE, Peter, Tomas KRON a Peter HOBAN. *The physics of radiotherapy x-rays and electrons / by Peter Metcalfe, Tomas Kron, and Peter Hoban*. Madison, Wis.: Medical Physics Pub., c2007, xix, 905 p. ISBN 9781930524354.

[12] CURRAN, Bruce H, James E BALTER a Indrin J CHETTY. *Integrating new technologies into the clinic: Monte Carlo and image-guided radiation therapy : proceedings of the American Association of Physicists in Medicine Summer School, University of Windsor, Windsor, Ontario, Canada, June 18-22, 2006*. Madison, Wis.: Medical Physics Pub., c2006, xv, 719 p. ISBN 1930524331.

[13] VAN DYK, Jacob. *The modern technology of radiation oncology: a compendium for medical physicists and radiation oncologists*. Madison, WI: Medical Physics Pub., Inc., 2013, xviii, 574 s. ISBN 9781930524576.

[14] MALINOWSKA, Kasia. METODY RADIOTERAPII: TELERADIOTERAPIA. *Zastosowanie izotopów promieniotwórczych w medycynie* [online]. [cit. 2014-01-19]. Dostępne z: http://www.if.pw.edu.pl/~pluta/pl/dyd/mtj/zal1/pz03/malinowska/pliki_html/metody_tele.html

[15] BARRET Ann, DOBBS Jane, MORRIS Stephen, ROQUES Tom. *Practical radiotherapy planning*. London: Hodder Arnold, Fourth Edition, c2009, 468 s. ISBN 978 034 0927731, 03-409-2773-9.

[16] GONZALES Rafael C. S Richard E. WOODS. *Digital Image processing*. 2Nd ed. Upper Saddle River: Prentice Hall, c2002, ISBN 0-201-18075-8

[17] DAVE, Jaydev K. s Eric L. GINGOLD. Extraction of CT Dose information from DICOM etadata. *American Journal of Roentgenology*, 2013, vol. 200, issue 1, s. 142-145. DOI: 10.2214/ARJ.12.8501. Dostępne z: <http://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/ARJ.12.8501>

[18] Radiation Therapy for Cancer. NATIONAL CANCER INSTITUTE. *National Cancer institute* [online]. 30.6.2010 [cit. 2014-04-08]. Dostępne z: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/radiation>

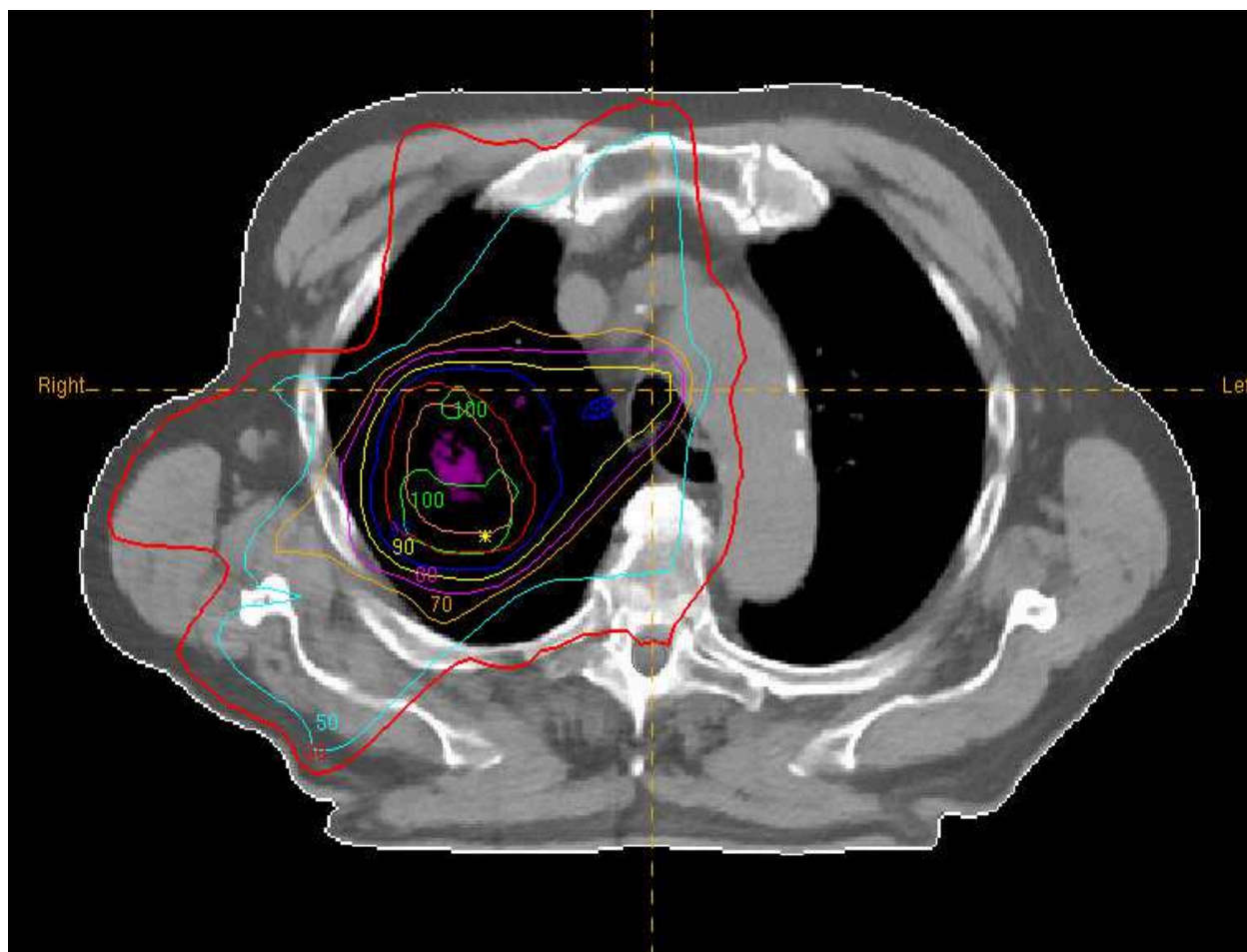
[19] PRASAD, SC, MV PILEPICH a CA PEREZ. Contribution of CT to quantitative radiation therapy planning. *American Journal of Roentgenology*. 1981, vol. 136, issue 1, s. 123-128. DOI: 10.2214/ajr.136.1.123. Dostępne z: <http://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/ajr.136.1.123>

[20] ARONOWITZ, Jesse N. a PAUL N. GOODWIN. Ethereal Fire: Antecedents of Radiology and Radiotherapy. *American Journal of Roentgenology*. 2007, vol. 188, issue 4, s. 904-912. DOI: 10.2214/AJR.06.0691. Dostępne z: <http://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.06.0691>

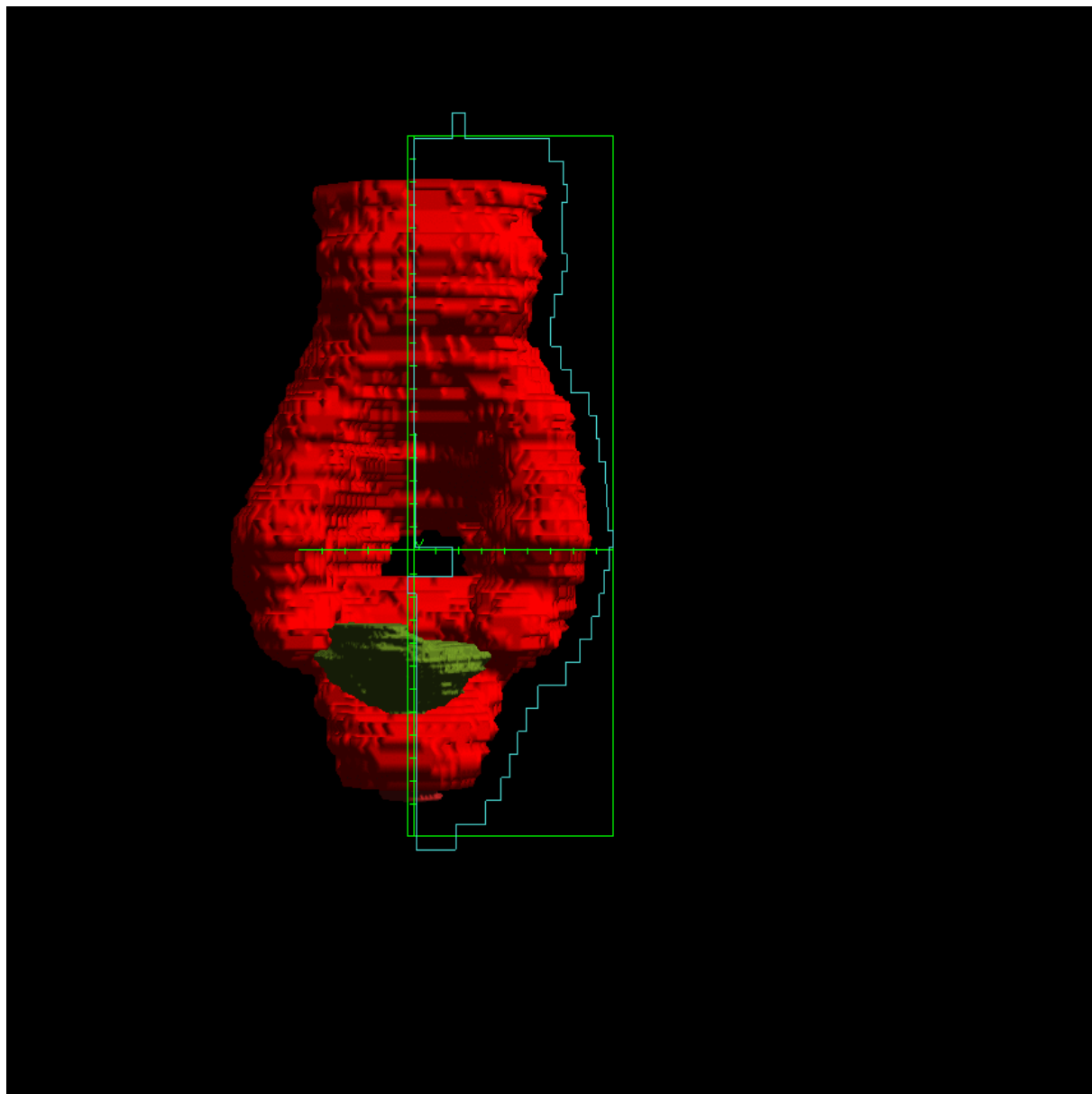
[21] KUBECOVÁ, Martina. *Onkologie : Učební text pro studenty 3. LF* [online]. 1.vyd. 2011 [cit. 2014-05-05]. ISBN 978-80-254-9742-5. Dostępne z: <http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta>

Přílohy:

1 Izodózy fotonového pole v plánovacím programu PrecisePlan



2 Prostorový snímek cílového objemu z PrecisePlan



3 Návod k použití programu *Nastavba Precise Plan*

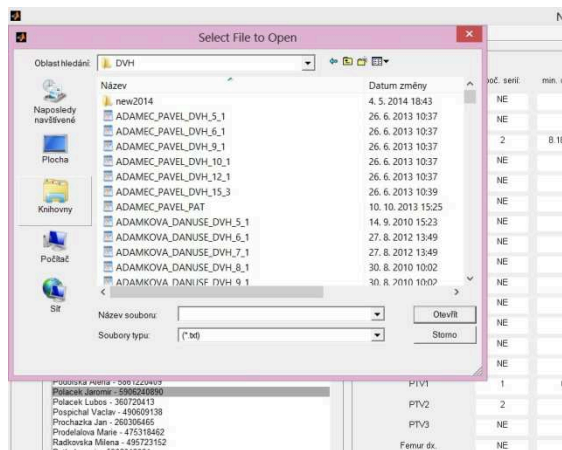
1. Spustíte soubor *Hlavní.m*
2. Pro zadání nového pacienta klikněte do řádku pro zadání jména a pokračujeme zadáním příjmení, rodného čísla, diagnózy a počtu polí:

Diagram showing the patient data entry form. A red arrow points to the 'Jméno' field.

3. Po zadání patientských údajů pacienta uložte kliknutím na tlačítko *Přidat pacienta*:

Diagram showing the patient data entry form. A red arrow points to the 'Přidat pacienta' button. Below the patient list, three red arrows point to the 'DVH 1', 'DVH 2', and 'DVH 3' buttons.

4. Pacienta najdete v seznamu a přidejte DVH soubory. Kliknutím na tlačítko *DVH1* přidejte soubory z 1. série, kliknutím na tlačítko *DVH2* přidejte soubory z 2. série a pomocí tlačítka *DVH3* přidejte soubory ze 3. série (pro správnou funkci programu je potřeba soubory nahrávat postupně podle sérií).



5. Pomocí přepínače sérii si zobrazte uložené hodnoty ze souborů. Grafy z jednotlivých sérii zobrazte pomocí tlačítka *Grafy 1.série, Grafy 2.série, Grafy 3.série*.

The screenshot shows the 'Nastavba Precise Plan' window. On the left, patient information is entered: Jméno: Jaromir, Příjmení: Polacek, Rodné číslo: 5906240890, Diagnóza: C09.9, Datum posledního ozáření: 22.2.2011 10:12:39. Below this is a table with columns '1. série', '2. série', and '3. série'. The 'Počet polí:' is set to 6, 4, and 3 respectively. A list of patients is shown at the bottom left. On the right, a table displays data for various organs (Rektum, M. M., Micha, Srde, Plíce dx, Plíce sin, Játra, Ledvina dx, Ledvina sin, Oke dx, Oke sin, Štítna, Čočka sin, Čočka dx) with columns for 'poč. seri.', 'min. dávka', 'max. dávka', 'průměr dávky', and 'oz. objem'. Red arrows point to the 'Zobrazit seri:' dropdown menu and the 'Grafy 1.série' button.

6. Pro výpočet tolerančních limitů stiskněte tlačítko *Toleranční kritéria*.

The left screenshot shows the 'Nastavba Precise Plan' window with the 'Toleranční kritéria' button highlighted by a red arrow. The right screenshot shows the 'Toleranční limity pro 3D-CRT' window, which displays a table of tolerance limits for various organs. The table has columns for 'Organ', 'Rozsah', 'Parametr 1', 'Parametr 2', 'Parametr 3', 'Parametr 4', and 'Parametr 5'. The organs listed include Mozk kmen, Micha, Parotida sin, Parotida dx, Plíce sin, Plíce dx, Jícen, Srdce, Játra, Ledvina sin, Ledvina dx, Žaludek, Štítno, Rektum, Moč měchýř, Čočka sin, Čočka dx, Oke sin, Oke dx, Hlav femuru sin, and Hlav femuru dx. The table provides specific tolerance limits for each organ and parameter.

7. Stiskem *Zavřít* vlevo nahoře se ukončí tabulka tolerančních hodnot.

8. Pro vybrání jiného pacienta ze seznamu stiskněte tlačítko *Výběr pacienta*.

The screenshot shows the 'Nastavba Precise Plan' window. On the left, patient information is entered: Jméno: Blanka, Příjmení: Badurova, Rodné číslo: 325924435, Diagnóza: C50, Datum posledního ozáření: 7.3.2012 11:17:46. Below this is a table with columns '1. série', '2. série', and '3. série'. The 'Počet polí:' is set to 3, 3, and 3 respectively. A list of patients is shown at the bottom left. On the right, a table displays data for various organs (Rektum, M. M., Micha, Srde, Plíce dx, Plíce sin, Játra, Ledvina dx, Ledvina sin, Oke dx, Oke sin, Štítna, Čočka sin, Čočka dx) with columns for 'poč. seri.', 'min. dávka', 'max. dávka', 'průměr dávky', and 'oz. objem'. A red arrow points to the 'Výběr pacienta' button.

9. Pro výběr pacientů podle diagnózy klikněte do editovatelného tlačítka a vepište hledanou diagnózu. Stiskem tlačítka *Filtrovat* se zobrazí všichni pacienti ze seznamu se zadanou diagnózou.

The screenshot shows the 'Nastavba Precise Plan' window. The 'Diagnóza' field is set to 'C50'. The 'Filtrovat' button is highlighted with a red arrow. A list of selected patients is shown on the right, including: Ambroz Josef - 470701487, Antonia Marie - 315427443, Balazs Miroslav - 560426264, Bartys Jan - 5406101404, Bendova Jana - 445814425, Bialas Reinhold - 400627463, Bierbaumova Olga - 416130447, Blazanova Vera - 5754110945, Bockek Milos - 370119054, Buhac Jan - 370513085, Bozovicova Milada - 466217440, Braum Milan - 451224463, Bubikova Jindrika - 475719193, Budin Milan - 401207415, Bylikova Milada - 606212060, Cachova Marie - 525831104, Cech Antonin - 460124415, Ceykova Jindra - 526214087, Cepanova Milena - 6262051719, Cerna Marie - 495305071, Chalupa Jaroslav - 440802443, Chytil Pavel - 420202452, Cichova Helena - 486206138, Dobesova Hana - 47590741.

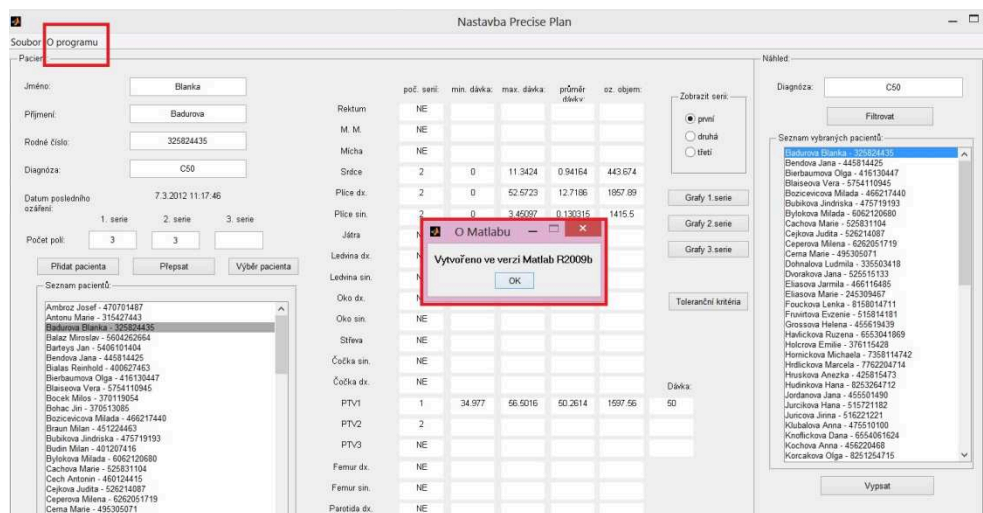
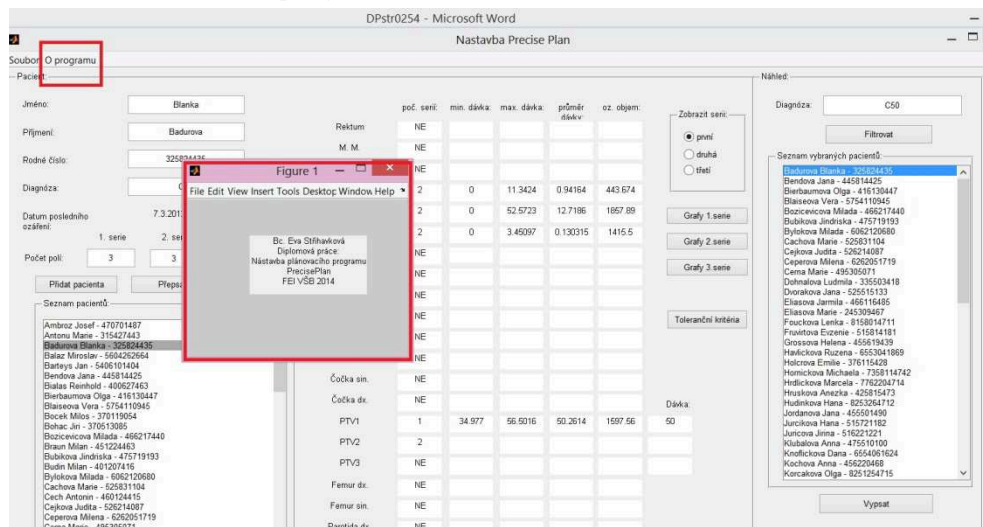
10. Stiskem tlačítka *Vypsat* se do aktuální složky Matlabu uloží soubor data.xls a zároveň se otevře matice s vybranými pacienty s údaji o orgánech a cílových objemech. Kliknutím na tlačítko pro maximalizaci se matice otevře na celou obrazovku, kde je vidět záhlaví, kde jsou pojmenovány sloupce.

The screenshot shows the 'Nastavba Precise Plan' window. The 'Vypsat' button is highlighted with a red arrow. A list of selected patients is shown on the right, including: Ambroz Josef - 470701487, Antonia Marie - 315427443, Balazs Miroslav - 560426264, Bartys Jan - 5406101404, Bendova Jana - 445814425, Bialas Reinhold - 400627463, Bierbaumova Olga - 416130447, Blazanova Vera - 5754110945, Bockek Milos - 370119054, Buhac Jan - 370513085, Bozovicova Milada - 466217440, Braum Milan - 451224463, Bubikova Jindrika - 475719193, Budin Milan - 401207415, Bylikova Milada - 606212060, Cachova Marie - 525831104, Cech Antonin - 460124415, Ceykova Jindra - 526214087, Cepanova Milena - 6262051719, Cerna Marie - 495305071, Chalupa Jaroslav - 440802443, Chytil Pavel - 420202452, Cichova Helena - 486206138, Dobesova Hana - 47590741.

11. Celý program se ukončí *Soubor - Zavřít* nebo klávesovou zkratkou Ctrl+Z.

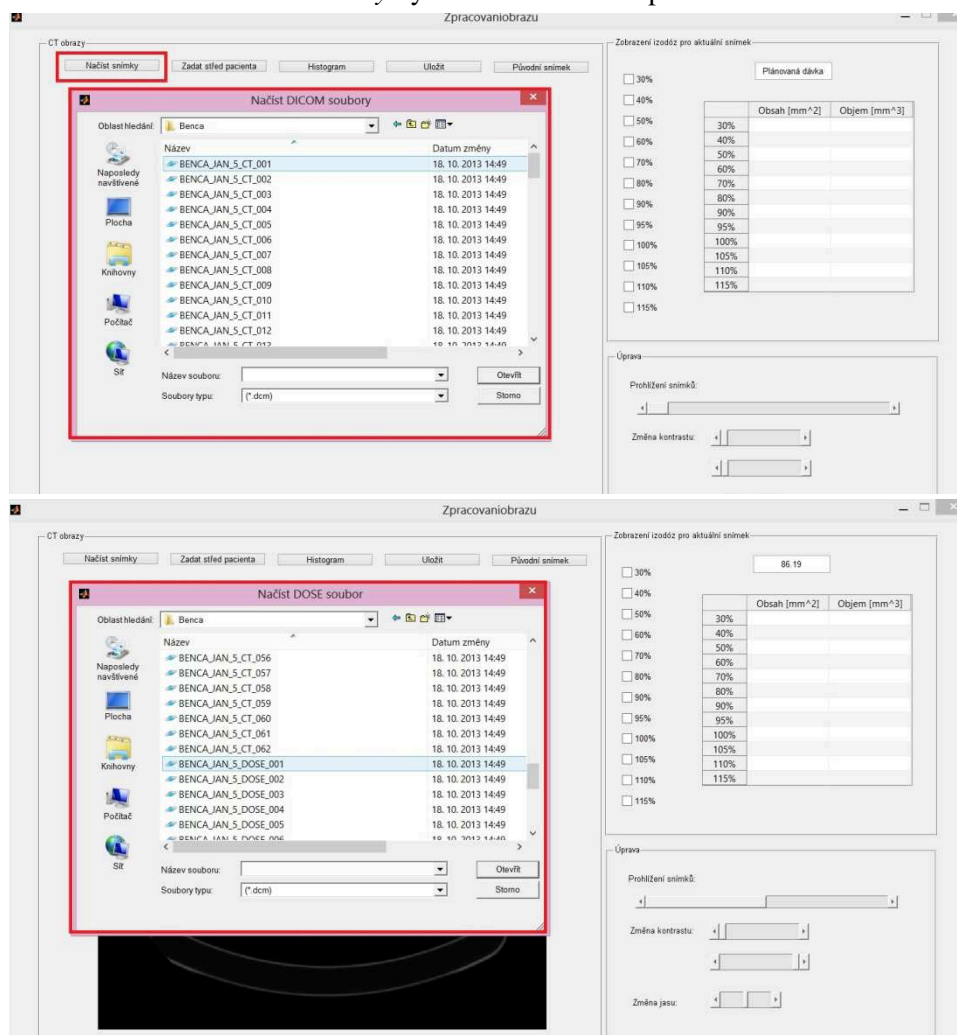
The screenshot shows the 'Nastavba Precise Plan' window. The 'Soubor - Zavřít' menu option is highlighted with a red arrow. A list of selected patients is shown on the right, including: Ambroz Josef - 470701487, Antonia Marie - 315427443, Balazs Miroslav - 560426264, Bartys Jan - 5406101404, Bendova Jana - 445814425, Bialas Reinhold - 400627463, Bierbaumova Olga - 416130447, Blazanova Vera - 5754110945, Bockek Milos - 370119054, Buhac Jan - 370513085, Bozovicova Milada - 466217440, Braum Milan - 451224463, Bubikova Jindrika - 475719193, Budin Milan - 401207415, Bylikova Milada - 606212060, Cachova Marie - 525831104, Cech Antonin - 460124415, Ceykova Jindra - 526214087, Cepanova Milena - 6262051719, Cerna Marie - 495305071, Chalupa Jaroslav - 440802443, Chytil Pavel - 420202452, Cichova Helena - 486206138, Dobesova Hana - 47590741.

12. Otevřením menu *O programu* se rozbalí nabídka *Autor a Matlab verze*.

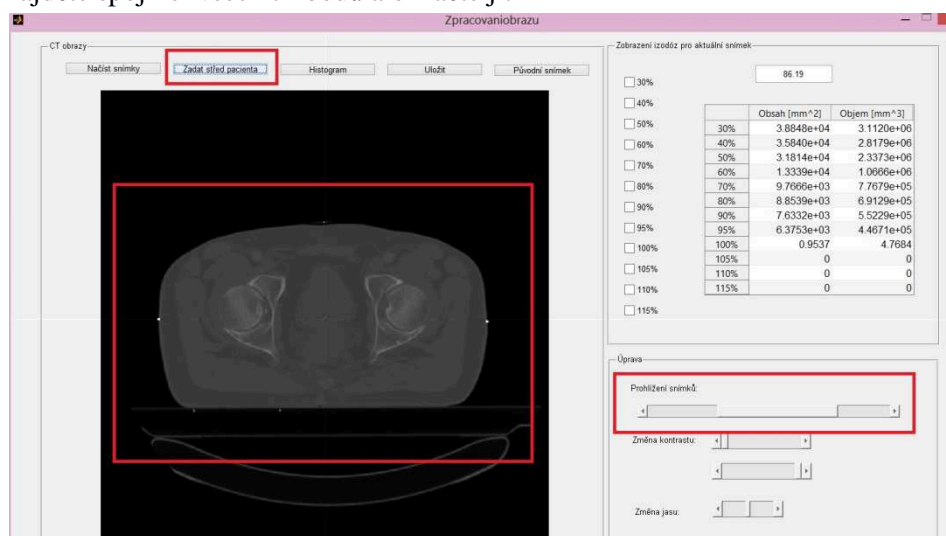


4 Návod k použití programu Zpracovaniobrazu

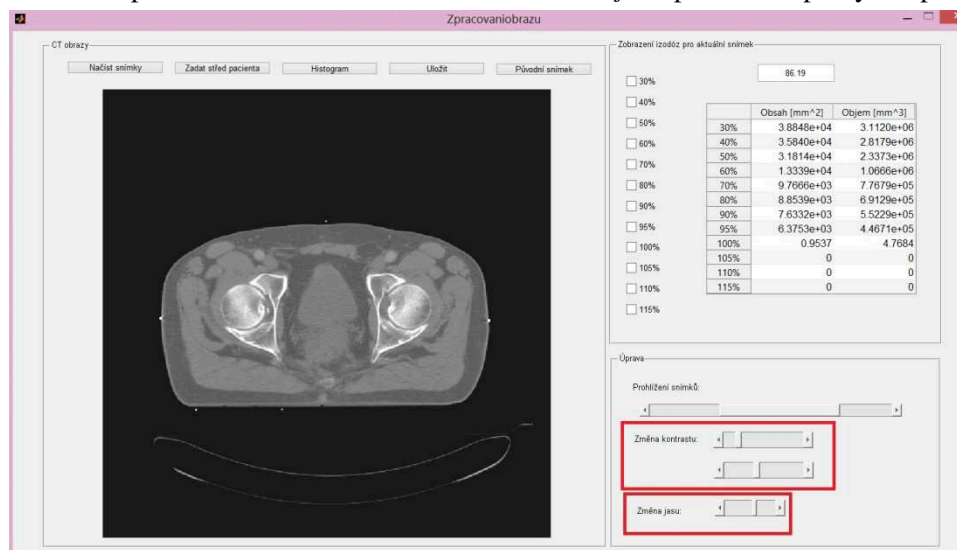
1. Spustíte soubor *Zpracovaniobrazu.m*
2. Pomocí tlačítka *Načíst snímky* vyberte CT snímek a posléze DOSE soubor.



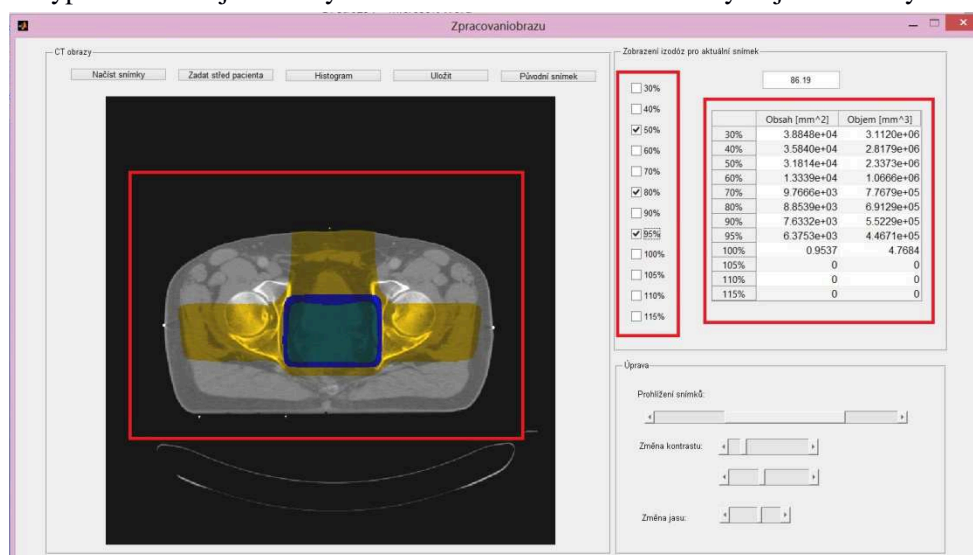
3. Najděte izocentrum pomocí posuvníku *Prohlížení snímků*. Pomocí tlačítka *Zadat střed pacienta* najděte spojnici všech tří bodů a označte ji.



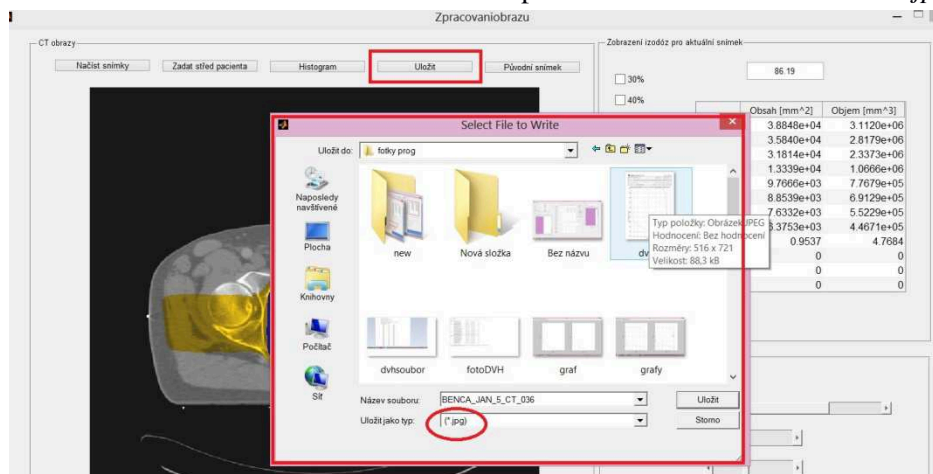
4. Pomocí posuvníku *Změna kontrastu* nebo *Změna jasu* proveďte úpravy dle potřeby.



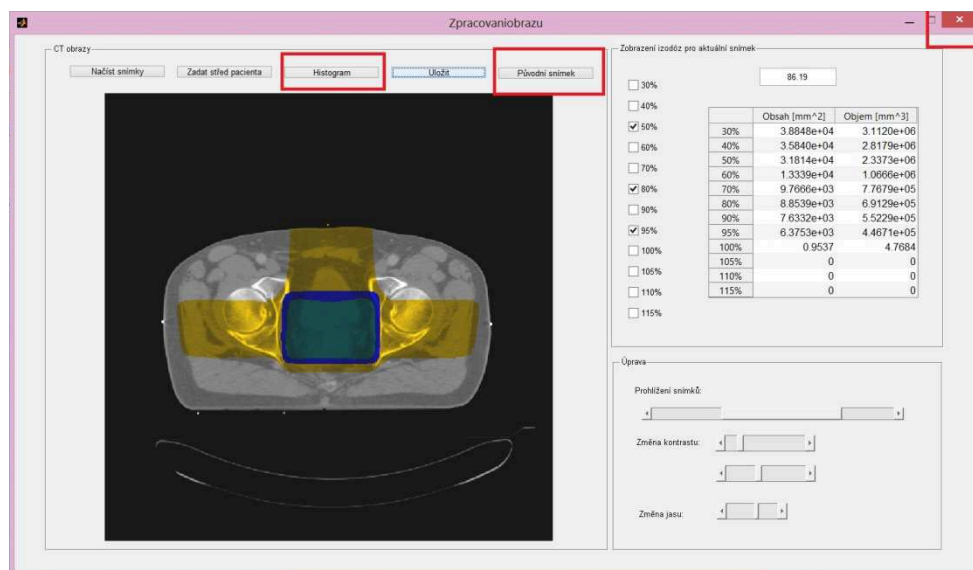
5. Vyberte izodózy k zobrazení pomocí zaškrtnutí políčka u příslušné izodózy. V pravé části v tabulce se vypočítá obsah jednotlivých izodóz v daném řezu a celkový objem izodózy v ozářené oblasti.



6. Stiskem tlačítka *Uložit* se otevře nabídka pro uložení snímku do formátu *.jpg.



7. Stiskem tlačítka *Histogram* se zobrazí histogram aktuálního snímku.
8. Stiskem tlačítka *Původní snímek* se restartuje aktuální nastavení
9. Program se ukončuje stiskem červeného kříže v pravém horním rohu.



Obsah přiloženého CD

1. Elektronická verze diplomové práce
2. Soubor s programy *Zpracovaniobrazu.m* a *Hlavni.m*
3. Pomocné soubory
4. Soubor dat k otestování programu *Zpracovaniobrazu*
5. Kódy obou programů ve formátu *pdf*